UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II

UNITÉ D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN CHIRURGIE DENTAIRE

Reine PERTUS

née le 30 juillet 1918 à PESSAC (Gironde)

MINÉRALISATION DE L'ORGANE DENTAIRE. INFLUENCES DE LA PARATHORMONE ET DE LA CALCITONINE

Présentée et soutenue publiquement le 23 juin 1972

Président : **Monsieur le Professeur P. BENOIT**

Année 1972

Thèse n° 1

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547315_0021

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II

UNITÉ D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN CHIRURGIE DENTAIRE

Reine PERTUS

née le 30 juillet 1918 à PESSAC (Gironde)

MINÉRALISATION DE L'ORGANE DENTAIRE. INFLUENCES DE LA PARATHORMONE ET DE LA CALCITONINE

Présentée et soutenue publiquement le 23 juin 1972

Président : Monsieur le Professeur P. BENOIT

Année 1972

Thèse n° 1

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE DE BORDEAUX II

UNITE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Directeur : Monsieur P. BENOIT
Directeur Adjoint : Monsieur J. SECHET.

PROFESSEURS 1er GRADE

P. BOUSSAGOL	Biologie et Matières fondamentales
F. CAITUCOLI	Biologie et Matières fondamentales
J. DULUC	Pathologie et Thérapeutique dentaires
R.G. GUDIN	Orthopédie dento-faciale
M. LACAZEDIEU	Dentisterie opératoire

PROFESSEURS 2ième GRADE

J.P. BELAIR	Biologie et Matières fondamentales
G. BERTRAND	Pathologie et Thérapeutique dentaires
Ph. BOUTONNET	Biologie et Matières fondamentales
G. BRUN	Pathologie et Thérapeutique dentaires
P. BRUNET	Pathologie et Thérapeutique dentaires
J. DARQUE	Orthopédie dento-faciale
R. FERRAN	Prothèse
Mme J. FOURTEAU	Orthopédie dento-faciale
P. FOURTEAU	Prothèse
H. HUGUET	Dentisterie Opératoire
J. LUSSAC	Prothèse
J. SECHET	Dentisterie Opératoire

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Chirurgien-Dentiste

A MA MERE

Chirurgien-Dentiste Honoraire

En remerciement de tout ce qu'elle a fait, de tout ce qu'elle a été. Ce modeste témoignage de mon affection est bien peu de chose en regard de ce que je lui dois.

A MON MARI

POUR MES ENFANTS

A MON GENDRE

A MA BELLE-FILLE

Avec toute ma tendresse.

A TOUS LES MIENS

Avec toute mon affection.

A TOUS MES AMIS.

La réalisation de cette thèse dépassait le cadre de nos possibilités et nous avons pu la mener à bien grâce aux conseils de nos Maîtres des Facultés de Médecine et de Sciences de BORDEAUX. C'est pourquoi nous tenons à exprimer notre reconnaissance

A Monsieur le Professeur LAFONT

A Monsieur le Professeur BOUNHIOL

A Mademoiselle le Professeur DUTRIEUX

A Monsieur Bernard DUPUY, Docteur ès-Sciences
Chargé de Recherches au C.N.R.S.

Nous tenons tout particulièrement à lui exprimer notre reconnaissance pour le temps qu'il a bien voulu nous consacrer et l'aide bienveillante qu'il nous a témoignée dans la réalisation de cette thèse.

A Monsieur le Professeur STOLL,

Pour nous avoir initiée à l'expérimentation histologique.

A Monsieur Jean MOUNIER, Docteur en Pharmacie
Chef de Travaux

Qui nous a toujours manifesté beaucoup de bienveillance.

A Monsieur le Professeur P. BOUSSAGOL

Qui nous a toujours réservé le meilleur accueil et nous a fait bénéficier de ses brillantes connaissances.

A Monsieur le Médecine Vétérinaire IVANOFF, Ecole Vétérinaire -TOULOUSE

Qui nous a aidée dans notre bibliographie.

A Mademoiselle Anne-Marie MOURA, Docteur ès-Sciences
Chargée de Recherche à l'I.N.S.E.R.M.

Pour ses conseils et son amabilité qui nous ont été précieux pour surmonter les difficultés de nos premiers contacts avec l'histologie.

A Monsieur François ROUAIS, Docteur en Pharmacie

Qui a bien voulu nous apporter l'aide précieuse de son expérience technique pour la réalisation de nos travaux de photographie.

A Madame Monique ROUAIS,

Qui a réalisé la publication de ce mémoire. Nous la remercions de son devouement et de sa gentillesse.

L'amitié et la collaboration de toute l'équipe de Chercheurs et de Techniciens de l'U.53 de l'I.N.S.E.R.M. nous a permis d'atteindre le but que nous nous étions assigné. Qu'ils soient assurés de notre profonde gratitude et plus particulièrement : Madame CROIZET, Monsieur G. COLLIGNON, Monsieur J. LAPARRA, Monsieur C. BAQUEY.

0

0 0

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur P. BLANQUET

Professeur de Physique Nucleaire
Appliquée et Radiobiologie

Docteur ès-Sciences Physiques

Officier des Palmes Académiques

Médaille de Vermeil du Service
de Santé de la Marine

Directeur de l'U.53 de l'INSERM

Chevalier de la Légion d'Honneur

Visiting Professor de l'Université
de Californie (Berkeley - U.S.A)

Vous nous aves donné l'aide et les moyens de réaliser sans aucune limitation ce travail de recherche Nous avons été très sensible à l'accueil que vous nous avez fait, il y a trois ans, en nous adoptant dans votre Laboratoire de l'INSERM et à l'aide que nous avons trouvée auprès de vos collaborateurs.

Nous vous prions de trouver dans cette thèse, l'expression de notre profonde reconnaissance et l'assurance de notre respectueuse amitié.

Monsieur le Professeur A. BAGHDIANTZ

Professeur de Biochimie à l'Université de Téhéran (Iran)

Professeur Associé à l'Université de Bordeaux

Docteur ès-Sciences

Titulaire de l'Ordre de la Couronne (Tadji- Iran)

Chevalier des Palmes Académiques.

Vous nous avez fait l'honneur de guider notre travail nous permettant de le mener à bien par vos conseils et vos encouragements.

Nous vous prions de bien vouloir accepter nos remerciements et l'assurance de notre très grand respect.

Monsieur le Professeur P. FOURTEAU

Chirurgien-Dentiste

Docteur en Chirurgie-Dentaire

Professeur à l'U.E.R. d'Odontologie de Bordeaux

Chef du Département de Prothèse

Vous nous avez fait l'honneur et l'amitié de bien vouloir juger cette thèse.

Soyez assuré de notre reconnaissance.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. BENOIT

Professeur de Clinique Odonto-Stomatologique
Directeur de l'U.E.R d'Odontologie de Bordeaux
Stomatologiste des Hôpitaux
Officier des Palmes Académiques

Nous avons bénéficié, au cours de nos études de Chirurgien-Dentiste de votre riche enseignement.

Vous avez bien voulu nous faire l'honneur d'accepter de présider notre Jury de Thèse.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici, avec toute notre reconnaissance, l'hommage de notre profond respect.

INTRODUCTION

La minéralisation représente la véritable adaptation de l'organe dentaire. L'étude de la structure organo-minérale peut faire comprendre l'influence respective des facteurs métaboliques susceptibles de modifier la constitution de la dent et en conséquence la pathologie dentaire. Les nombreux travaux de ces dernières années, notamment l'emploi d'isotopes radioactifs et du microscope électronique, ont montré le contraste qui existe entre le comportement de la dent en voie de formation ou au cours de son éruption, et celui de la dent définitive. Dans le premier cas, l'organe dentaire est un des plus actifs enregistreurs des troubles métaboliques de l'organisme ; après son éruption la dent devient la structure la plus stable et la moins sensible aux changements qualitatifs et quantitatifs du milieu extérieur.

Pour être interprétée, cette évolution de la dent demande l'analyse des processus de son développement et la recherche des facteurs tissulaires et hormonaux mis en jeu. Le but de notre travail a été de préciser l'influence sur les dents des perturbations provoquées par une modification de l'équilibre phospho-calcique par action de la parathormone ou de la calcitonine. Les principales recherches sur ces hormones ont été effectuées au niveau de l'os (calvarien, tibia ou fémur). Nous avons analysé nos résultats en tenant compte de l'originalité de l'organe dentaire dans l'ensemble du tissu osseux.

Dans ce mémoire, nous discuterons tout d'abord du mécanisme de la minéralisation de la dent, ainsi que de quelques influences ioniques ou tissulaires analysées récemment. Dans un deuxième chapitre, nous évoquerons le problème de la régulation de l'équilibre phosphocalcique, ce qui nous conduira à envisager les actions de la parathormone, de la calcitonine, de la Vitamine D, et nous situerons celle-ci par rapport à l'organe dentaire. En troisième lieu, nous présenterons nos recherches et proposerons quelques remarques en appuyant nos analyses sur les considérations précédemment décrites.

0

0 0

CHAPITRE I

MECANISME DE LA MINERALISATION DE LA DENT

I - MECANISME DE LA MINERALISATION DE LA DENT.

La minéralisation de l'organe dentaire présente beaucoup de similitude avec celle des autres tissus osseux. Pour interpréter les modifications observées au cours de la formation ou de l'éruption de la dent, on peut donc se rapporter aux mécanismes généraux de l'ostéogénèse. Avant de porter notre attention sur la spécificité de la minéralisation dentaire nous rappelerons brièvement les principaux résultats connus pour l'ensemble du système osseux.

1 - MINERALISATION OSSEUSE.

Bien des points sont encore obscurs dans les processus de calcification et de décalcification, mais le rôle des cellules ostéogènes semble maintenant bien démontré. On a abandonné la théorie de ROBINSON qui attribuait la minéralisation uniquement à l'action d'une phosphatase alcaline dans un milieu sursaturé en calcium. On a proposé récemment un mécanisme cyclique pour expliquer la minéralisation : l'A.T.P. réagit avec l'ion calcium pour former un complexe calcique, ce complexe est ensuite hydrolysé en pyrophosphate puis en hydroxyapatite, alors que l'adénosine et l'acide orthophosphorique formés se recombinent pour donner de l'A.T.P (42). Pour que ce processus puisse se dérouler jusqu'à son terme, l'action d'une pyrophosphatase inorganique est nécessaire puisque les pyrophosphates inhibent la minéralisation (82).

Du point de vue anatomique, on distingue en général deux temps dans le déroulement de la calcification, successivement la sécrétion d'une substance matricielle organique, puis le dépôt des sels minéraux. La substance matricielle est composée de scléroprotéines et de complexes

protéoglycans en majorité acide chondroïtine sulfurique et collagène. On peut suivre la synthèse de ces composés dans les cellules et leur sécrétion dans le milieu extracellulaire par des méthodes autoradiographiques grâce à la proline tritiée, le soufre ^{35}S, le galactose ^{14}C. Le rôle des cellules est encore important dans le dépôt des sels minéraux ; on pense, en effet, que les germes de calcification appelés calcosphérules, qui permettent le phénomène de nucléation sont produits à l'intérieur des cellules (35), peut-être dans les mitochondries (69) où l'on a mis en évidence des granulations contenant du calcium. Enfin, si à partir de ces nucléons la croissance des cristaux dépend des conditions locales (épitaxie*) les cellules ont encore un rôle important par l'intermédiaire de divers enzymes qu'elles sécrètent : la minéralisation s'accompagne par exemple d'une baisse d'activité de β-glucuronidase (31).

2 - MINERALISATION DE LA DENTINE ET DE L'EMAIL.

Comme pour l'ensemble du tissu osseux on a pu mettre en évidence le rôle prépondérant des cellules dans l'édification de l'organe dentaire.

a) Rôle des cellules.

La synthèse protéique des matrices calcifiées a été étudiée au microscope électronique chez le chat à l'aide de la proline tritiée par FRANK (1971) (18) qui a pu établir que :

---

* *La minéralisation de la trame organique est le résultat d'un phénomène connu en minéralogie sous le nom d'épitaxie : il s'agit de la croissance d'un cristal sur une structure préexistante de même forme qui est généralement elle-même un cristal. Les cristaux formés sont tous orientés de la même façon. Une loi de la cristallographie précise qu'il n'est pas nécessaire pour qu'il y ait épitaxie que les structures des deux cristaux soient exactement semblables. Il suffit que les ions adsorbés à la surface du cristal support puissent servir de germe au cristal épitaxique.*

- pour la dentine, les précurseurs protéiques de la trame organique sont élaborés dans les odontoblastes au niveau de l'appareil de Golgi, puis par l'intermédiaire du prolongement odontoblastique sont déversés dans la prédentine.

- l'améloblaste, cellule d'origine épithéliale, bien que présentant une grande similitude ultrastructurale avec l'odontoblaste, cellule d'origine conjonctive (22) se comporte fort différemment : il sécrète une trame organique dépourvue de collagène, une scléroprotéine apparentée à la Kératine (14).

Les protéines néoformées sont concentrées dans des granules ou corps améloblastiques (21) formés au niveau de l'appareil de Golgi et diffusent vers le prolongement de Tomes en direction du pré-émail, espace extracellulaire rempli d'un matériel finement granuleux compris entre la membrane périphérique du prolongement améloblastique et l'émail en voie de minéralisation.

Contrairement à la dentine, l'émail ne se minéralise que lorsque la matrice organique est suffisamment épaisse (59).

Des résultats de nombreux travaux, on peut conclure que l'appareil de Golgi de ces deux cellules, odontoblaste et améloblaste, contribue au métabolisme minéral. Dans leurs prolongements, il a été noté la présence d'acides aminés, de protides, de glucides, de calcium d'acide citrique, de mucopolysaccharides (80). On note également une grande activité enzymatique : les trois phosphatases alcaline, neutre et acide sont abondantes dans le cytoplasme des cellules; l'enzyme déphosphorylant A.T.P. est décelé dans les nucléoles (64).

Tous ces éléments mis en évidence prouvent le rôle sécrétoire de ces cellules et leur contribution non seulement à l'édification de la trame organique mais aussi à sa minéralisation.

b) Particularités de la minéralisation de l'organe dentaire.

La minéralisation de l'émail et de la dentine présente de plus certaines particularités dues à la structure de l'organe.

α) Formation de la dentine

L'accumulation initiale de minéral se fait à la jonction prédentine - dentine comme l'indiquent les autoradiographies au ^{45}Ca (75). Le microscope électronique y révèle la présence de cristallites minéraux déposés sur les fibrilles collagènes de la trame protéique. La première zone minéralisée donnera la dentine périphérique dans laquelle les fibres de collagène sont groupées en faisceaux disposés en éventail : ce sont les fibres de Von Korff, qui vont orienter la minéralisation.

La configuration moléculaire des fibrilles collagènes influence la distribution géométrique des cristallites dont le grand axe est parallèle à l'axe des fibrilles ; ils sont rangés conformément au patron de striation de 640 Angstrœms, spécifique du collagène.

La calcification générale procède en direction pulpaire à partir de la limite prédentine-dentine : en effet, toute la vie durant, les odontoblastes effectuent un retrait vers le centre de la pulpe au fur et à mesure de la dentinogénèse.

Comme la formation de l'émail, la formation de la dentine est un processus rythmique :

- formation de fibrilles,
- maturation matricielle,
- calcification de la matrice.

Ces stades se déroulent simultanément avec la différenciation des odontoblastes. Les bases des prolongements odontoblastiques et les surfaces distales des corps cellulaires rejettent des bourgeons

cytoplasmiques dans la matrice environnante qui agissent comme des centres initiaux de calcification (SISCA) (1972) (72).

Simultanément la minéralisation est présente autour des prolongements odontoblastiques mettant ainsi en évidence les canalicules dentinaires donnant à la dentine sa structure bien classique. Il y a concentration et croissance des cristaux d'apatite. L'adjonction de nouvelles couches de matrice et leur minéralisation se poursuivent régulièrement jusqu'à ce que la forme définitive de la dent soit acquise. La fibre de Tomes des odontoblastes s'allonge considérablement et parcourt toute l'épaisseur de la dentine.

La fin de l'organogénèse s'accompagne d'un ralentissement de l'activité cellulaire. Contrairement aux adamantoblastes qui disparaissent après la formation de l'émail par dégénérescence de l'organe adamantin, les odontoblastes ne s'atrophient pas et ne disparaissent pas ; ils conservent pendant toute la vie de la dent leur potentiel sécrétoire et font de la dentine (indissociable physiologiquement de la pulpe) un tissu cellulaire capable de s'accroître tant que subsiste la pulpe.

Après la dentine primaire, déposée avant l'éruption complète de la dent, cette activité aboutit à l'édification progressive de la dentine secondaire et à l'élaboration de la dentine tertiaire ou réactionnelle ou pathologique suivant les auteurs.

Quelle que soit la dentine considérée, l'oblitération complète des canalicules tubulaires par la minéralisation est l'étape ultime de leur histophysiologie ou de leur histopathologie, tant que les odontoblastes restent vivants.

β_) *Formation de l'émail.*

WEILL et TASSIN (81) (1967) prouvent l'intervention conjointe de plusieurs adamantoblastes dans l'élaboration de chaque globule de l'émail.

Le prolongement de Tomes forme une pyramide à plusieurs face (5 ou 6 faces). L'adamantoblaste élabore les substances matricielles et les excrète à la surface externe du prolongement.

Ces produits rejetés forment les structures des globules unitaires de l'émail. Le prolongement participe dans les trois dimensions à la formation de 5 ou 6 globules unitaires. Ces auteurs pensent que la formation des globules et des prismes est due à des processus chimiques, physiques et peut être mécaniques où les mucopolysaccharides et les protides joueraient un grand rôle ; la matrice de l'émail se composerait d'un réseau protidique contenant des mucopolysaccharides acides, la substance interprismatique serait glucidique.

Les rapports partie minérale avec partie organique de la phase de croissance, ne sont pas entièrement élucidés. Dans l'émail adulte, suivant SCOTT et NYLEN (68), l'élément organique formerait une enveloppe autour des cristaux. En effet, la distribution des constituants organiques se traduit par une répartition géométrique régulière des réactions histochimiques des protéines et des mucopolysaccharides déversés par les prolongements dans la matrice.

Pour FRANK & Coll. (20) la croissance des cristaux se ferait le long des bandes filamenteuses organiques : en effet, la microscopie électronique a mis en évidence une analogie d'orientation des éléments organiques ou inorganiques en accord avec la théorie de l'épitaxie.

3 - COMPARAISON DE LA STRUCTURE DU CRISTAL OSSEUX ET DES CRISTAUX DE DENTINE OU D'EMAIL.

Nous venons d'évoquer la minéralisation de l'organe dentaire en précisant certaines particularités histologiques. Il est aussi intéressant de préciser les différences qui en résulte au niveau du cristal pour comprendre en particulier l'originalité du comportement d'une dent après son éruption.

Les diffractogrammes de rayons X et le microscope électronique montrent dans la dentine des cristallites de 0,04 µ et dans l'émail de 0,03 µ (34).

Au microscope polarisant, on peut observer la minéralisation des fibrilles de collagène de la dentine. Le réseau cristallin est de structure compliquée car les cristaux ont leur grand axe orienté parallèlement aux fibrilles qui s'entrecroisent et s'enchevêtrent (16).

Les prismes de l'émail sont les unités fondamentales qui constituent l'émail et sont disposés à peu près perpendiculairement aux deux frontières de l'émail. Leur forme n'est pas toujours prismatique. Ils présentent trois types de structure. Certains ont l'aspect de batonnets, les Anglo-Saxons les appèlent "rods", d'autres ont une section transversale polygonale, mais d'après FRANK la forme en arcade est la plus fréquente.

Les cristaux de l'émail dentaire sont les plus gros que l'on connaisse dans des tissus minéralisés : ils peuvent atteindre près d'un micron de longueur sur 40 à 100 millimicrons de large.

Que ce soit au niveau de l'émail ou de la dentine les cristaux sont donc beaucoup plus gros que dans les autres tissus osseux dans lesquels la taille varie de 150 à 215 Å. Or, les phénomènes d'échanges métaboliques s'effectuent au niveau de la coque d'hydratation du cristal.

A volume égal, la dent va donc être moins réactive que l'os.

4 - MODIFICATIONS METABOLIQUES DE LA DENT APRES SON ERUPTION.

Tandis que l'os est soumis à des remaniements continuels, la dentine résulte dans les conditions normales d'un phénomène d'apposition dépendant de l'activité cellulaire, et l'émail, non vascularisé et ne renfermant pas de cellules, ne subit ni résorption, ni apposition, mais accuse cependant un "turn-over" d'éléments minéraux.

Les explorations isotopiques pratiquées après l'éruption dentaire, surtout chez les animaux à croissance dentaire continue, fournissent des informations intéressantes pour montrer les relations existant entre les tissus calcifiés et les cellules ou les liquides qui les environnent ainsi que les remaniements qu'ils subissent au niveau microscopique (cellulaire) et submicroscopique (chimique).

Chez des rats adultes, après une injection intraveineuse de ^{32}P, la plus grande concentration de l'isotope se situe dans l'incisive au voisinage de la pulpe.

Après une injection intraveineuse de ^{32}P chez le chat adulte, on retrouve 4,4 % de la dose injectée de radiophosphore dans les dents. Sur cette quantité, 91 % vont dans la dentine et 2,3 % dans l'émail (4).

La dentine intacte se charge de phosphore radioactif arrivant à la pulpe par voie vasculaire ; la structure tubulaire et la circulation de liquide dans ces tubules permettent le passage de l'isotope au moins jusqu'à la jonction dentine-émail.

Une grande partie de l'isotope que l'on retrouve dans l'émail arrive aussi par cette voie, cependant une quantité importante de ^{32}P pénètre dans l'émail par sa surface externe et cette fois l'isotope est amené par la salive.

SOGNNAES (73) expérimentant chez le chat, le chien et le singe Rhésus, montre que deux gradients de concentration du ^{32}P peuvent être définis :

- l'un grandit de la couche externe à la surface interne de la dentine : ce dernier n'apparait pas si la pulpe est éliminée ; il dépend donc de l'apport sanguin en radiophosphore.
- l'autre décroît de la surface à la profondeur de l'émail ; la radioactivité n'apparait pas dans les couches externes de l'émail si la dent est protégée du contact avec la salive.

Ce rôle particulier de la salive, en ce qui concerne l'émail, a donné lieu à de nombreux travaux : émail et salive.

Depuis longtemps les auteurs ont essayé d'établir une corrélation entre le taux du calcium de la salive et les multiples échanges ioniques qui se réalisent au niveau de la dent ; ces études concernent en particulier la déminéralisation carieuse caractérisée par une destruction des cristaux d'apatite, ou le problème de la reminéralisation artificielle (20).

Dès 1886, WHERTER observe que chez le chien le taux de calcium des glandes sublinguales est supérieur à celui du plasma, alors que dans les glandes sous-maxillaires, il est égal ou légèrement supérieur.

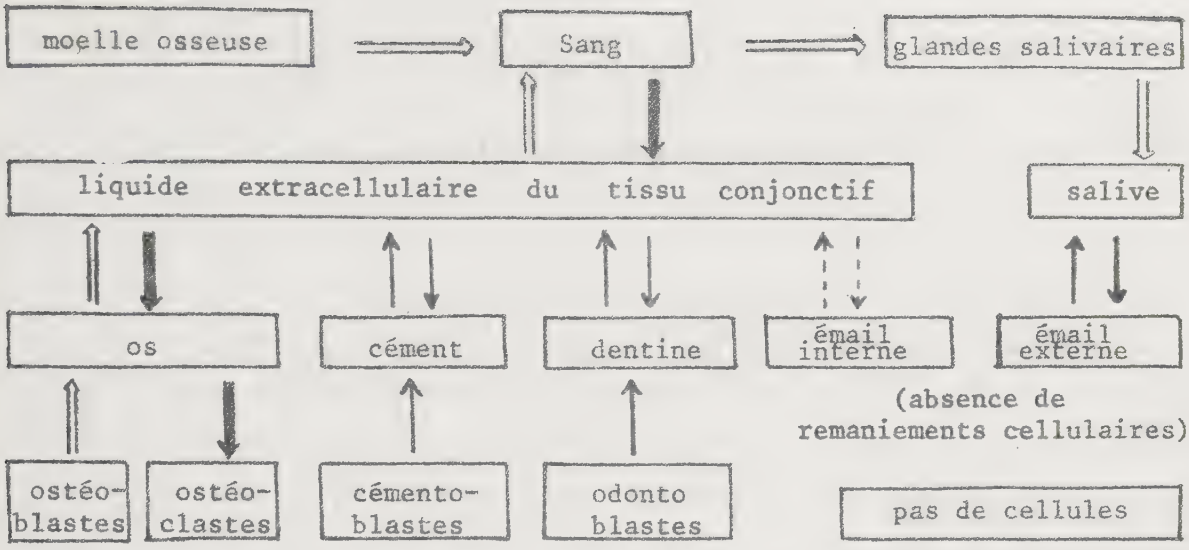
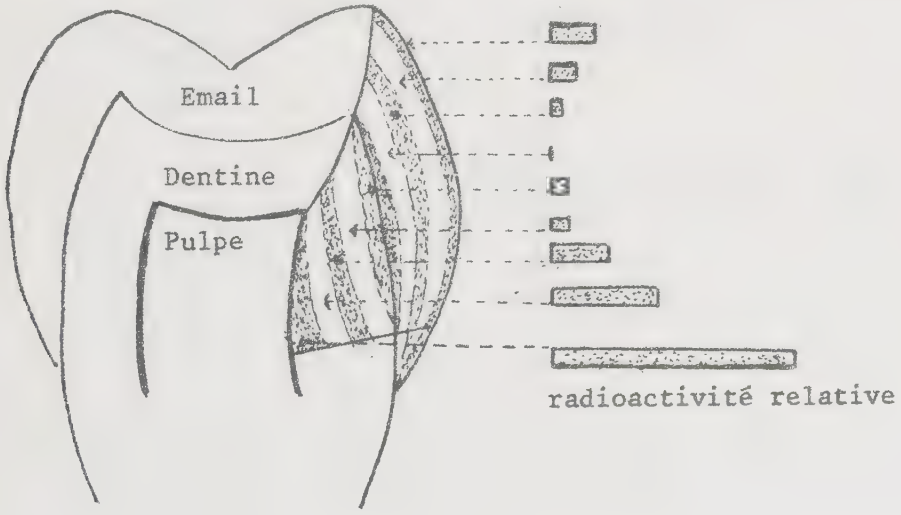


Diagramme résumant les relations entre les tissus calcifiés et les cellules ou les liquides qui les environnent (d'après SOGNNAES, 1955)

Distribution relative du radiophosphore dans les différentes couches de l'émail et de la dentine d'une dent de singe rhésus (le radiophosphore est administré par voie intraveineuse) (d'après SOGNNAES et SHAW, 1952).



Il est prouvé que la concentration du calcium de la salive de la glande parotide augmente quand sa concentration augmente dans le sérum par administration de parathormone (6).

SOGNNAES (73) signale que les calculs dentaires et les calcifications pathologiques qui se produisent au niveau de la jonction couronne-racine accusent une composition chimique proche de la phase minérale de l'os et de la dent. Au contact de la salive tous les degrés de minéralisation peuvent y être observés sans intervention d'un processus de nucléation déclenché par un réseau de collagène ou de kératine, sans intervention de mécanismes comparables à l'odontogénèse ou l'ostéogénèse, sans présence d'éléments vasculaires. Ce mécanisme intervient dans la minéralisation secondaire de l'émail de la dent jeune ou la reminéralisatio d'une surface dentaire altérée. Après érosion, on peut voir le processus se renverser et une hypercalcification se produire par dépôt du calcium salivaire.

NEWBURN suggère aussi que la moins grande fréquence de la carie au niveau des dents antérieures de la machoire inférieure provient de ce que les glandes sous-maxillaires sécrètent une salive qui est nettement plus riche en calcium (6,8 mg/100 ml) que celle provenant des glandes parotides (4,1 mg/100 ml).

Pour DECHAUME (12), la salive empêcherait la solubilisatio des éléments minéraux constitutifs de l'émail par son pH et son pouvoir tampon, par sa viscosité, par son produit ionique Ca x P voisin de celui qui caractérise une solution saturée de phosphate tricalcique.

Le rôle du magnésium semble moins marquant que celui du calcium, mais son action est prééminente dans la régulation de la perméabilité. A tout moment des liaisons multiples et interférentes existent ;

l'addition de l'un ou l'autre de ces deux cations fait croître ou décroître le bilan de l'autre (BERENHOLC) (9).

La concentration salivaire de magnésium se situe entre 5 et 12 mg pour 1.000.

Le calcium salivaire serait compris entre 50 et 100 mg pour 1.000..

Le débit salivaire est un facteur qui influence la magnésialie et la calcisialie, ce que LANGLEY (39) a démontré en précisant que les débits calcique et magnésien étaient inversement proportionnels.

KLEINBERG (1967) démontre le rapport entre l'action et la présence du magnésium et du calcium dans le sang et dans la salive. Pour un taux équivalent de calcium et de magnésium dans la salive parotidienne du mouton, il y a une augmentation du calcium sérique et une diminution du magnésium sérique.

La salive mixte d'un patient atteint de parodontopathie montre un accroissement du sodium et du potassium, mais une diminution du calcium (25 %) et du magnésium (40 %) par rapport à la normale (32).

GRIFFITH & Coll. (28) ont montré que l'administration simultanée de fluorure et de magnésium entraîne une inhibition de la calcification de l'os en croissance et une réduction des citrates. Au niveau de la dent, la mise en évidence de l'interaction du magnésium et du calcium est confirmée par de nombreux travaux en particulier ceux de PLENOVA (1966) (63) qui constate qu'il existe une plus faible incidence de la carie dentaire dans les populations qui boivent une eau riche en calcium et en magnésium.

Il ne fait aucun doute, à l'heure actuelle, que les glandes salivaires sont en étroite relation avec le système endocrinien, plus particulièrement avec les glandes contrôlant le métabolisme phosphocalcique.

Tout désordre métabolique est susceptible de modifier le mécanisme de sécrétion des glandes sous-maxillaires, parotides et sublinguales et par suite la composition de la salive.

L'édification de la trame protéique et sa minéralisation sont étroitement liées à l'équilibre biologique *sang - dent - salive* qui peut être modifié par des troubles pathologiques affectant l'apport endogène sanguin ou l'état physico-chimique de la salive exogène.

CONCLUSION

La minéralisation de la dentine et de l'émail s'effectue donc d'une manière analogue à celle des autres tissus osseux et l'on a pu mettre en évidence le rôle prépondérant des odontoblastes et des améloblastes tant au niveau de la sécrétion de la matrice organique que de l'induction de la calcification.

Un certain nombre de particularités morphologiques permettent cependant de prévoir que l'organe dentaire aura un comportement différent du reste du système osseux :

- la dentine se minéralise à partir de la jonction émail-dentine : la zone calcifiée se trouve donc séparée du système vasculaire par la prédentine et les odontoblastes, ce qui la masque aux influences extérieures.

- la régulation métabolique de l'émail n'est pas assurée par un système cellulaire mais par un liquide : la salive.
- les cristaux dentaires sont plus volumineux que les cristaux osseux.
- l'ensemble de ces différences tend à rendre moins réactif l'organe dentaire.

0

0 0

CHAPITRE II

METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE AU NIVEAU DE LA DENT

II - METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE AU NIVEAU DE LA DENT

Nous avons vu précédemment le rôle fondamental des cellules dans la sécrétion de la matrice organique comme dans la nucléation ou la calcification de l'organe dentaire. Il est bien évident que la concentration ionique de calcium et de phosphore est une autre donnée de base pour la minéralisation puisque l'on sait que la précipitation cristalline débute quand le produit (Ca) (P) est atteint.

Les concentrations du calcium et du phosphore plasmatique résultent d'un état d'équilibre dynamique entre divers facteurs : les apports alimentaires qui tendent à les augmenter et qui sont discontinus, les pertes urinaires et fécales qui tendent à les diminuer et qui sont continues, les échanges permanents avec les tissus et surtout le squelette. Ce sont ces derniers qui jouent un rôle essentiel dans le maintien des concentrations ioniques. Le squelette a une énorme surface d'échange avec les liquides extracellulaires (estimé à 40 hectares chez l'adulte), il peut donc à tout moment relâcher ou reprendre instantanément d'énormes quantités d'ions. Ces échanges sont sous contrôle vitaminique : les Vitamines D, et sous contrôle hormonal : la parathormone et la calcitonine.

Nous nous proposons dans ce chapitre, après avoir présenté les mécanismes d'échange entre le tissu osseux (en particulier l'organe dentaire) et les liquides extracellulaires, d'évoquer le rôle de chacun des facteurs Vitamine D, parathormone, calcitonine, sur ces échanges en faisant

appel soit aux résultats expérimentaux d'autres auteurs, soit à l'analyse de cas pathologiques.

1 - MECANISME D'ECHANGE DU TISSU OSSEUX - CAS PARTICULIER DE L'ORGANE DENTAIRE.

Le tissu osseux est un tissu vivant et se trouve en état de constant remaniement, c'est-à-dire qu'il est le siège d'une construction : ostéogénèse ou anabolisme, et d'une destruction : ostéolyse ou catabolisme.

a) Ostéogénèse

Des travaux importants basés sur les techniques nouvelles ont été effectués pour en expliquer le mécanisme (GUTMAN) (1941, (NEUMAN) (1958), (COPP) (1963), (BERNARD) (1969).

Les conceptions actuelles nous permettent de distinguer deux stades :

1°) - Stade biochimique : formation de la matrice protéique à partir des protéines circulantes ou élaborées par les fibrocytes et les chondrocytes et des mucopolysaccharides, riches en acide chondroïtine sulfurique.

Par ce complexe muco-protéinique, la substance fondamentale est devenue calcaffine.

2°) - Stade physico-chimique :

- fixation des sels minéraux sur cette matrice protéique pour constituer un complexe protéino-phosphocalcique.
- formation du "nucleus", embryon du cristal osseux, étape

active grâce à l'énergie dégagée par les réactions précédentes et conditionnée par :

- le produit (Ca) x (P) = Cte
- un pH neutre (l'acidose inhibe la précipitation)
- la présence des facteurs hormonaux et vitaminique.

b) Ostéolyse

L'ostéolyse est définie comme un processus physiologique se déroulant dans le tissu osseux et comportant la solubilisation des micro-cristaux et probablement la désintégration ou la modification de la trame protéique. Le mécanisme en est encore discuté. Trois sortes d'ostéolyses sont prépondérantes :

1) - Les sécrétions enzymatiques des ostéoclastes (collagénases, protéases) détruisent la matrice protéique.

La présence d'hydroxyproline dans les urines est le témoin de cette ostéolyse biochimique du collagène osseux (56).

2) - Une ostéolyse physico-chimique peut agir sur la fraction minérale osseuse et induire la destruction du cristal avec libération des sels minéraux (53).

3) - Une ostéolyse vasculaire peut provoquer à la fois une résorption continue des trames protéiques et minérales ; elle est indépendante des besoins de l'organisme en phosphore et en calcium.

Dans l'interprétation du phénomène de l'ostéolyse, l'un des mécanismes actuellement invoqué est la chélation, c'est-à-dire l'intervention de corps susceptibles de former avec le calcium des complexes non ionisés.

Parmi les chélateurs biologiques, on a surtout retenu les acides di et tricarboxyliques principalement, et l'acide citrique et succinique. Ces acides formés au cours des dégradations du cycle de Krebs entrent en compétition à l'égard du calcium, avec les mucoprotéides et les autres colloïdes électro-négatifs de la matrice osseuse.

Le calcium, primitivement fixé sur la matrice osseuse, se trouve entraîné dans une combinaison soluble avec le chélateur.

L'édifice protéique osseux, privé de ses cations, se désagrège.

c) Perturbations métaboliques.

On admet de plus en plus que la résorption osseuse se produit principalement aux dépens de l'os adulte, c'est-à-dire quand le calcium osseux devient accessible aux influences métaboliques.

Les études isotopiques ont cherché à préciser l'origine dynamique des troubles de la calcification du squelette, une déminéralisation pouvant être théoriquement dûe à une diminution de l'accrétion ou à une exagération de l'ostéolyse. Les résultats obtenus, montrent qu'une telle distinction est souvent difficile. Les deux processus dynamiques subissent souvent, en effet, des modifications parallèles ou tout au moins, de même sens. La tendance actuelle qui est de considérer l'accrétion comme la conséquence d'un processus physico-chimique de précipitation lié au produit de solubilité (PO_4 x Ca) permet d'expliquer que l'exagération de l'ostéolyse tend à entraîner une sursaturation du plasma et à augmenter l'accrétion, à l'inverse, une diminution de l'ostéolyse tend à limiter l'accrétion.

d) Cas particulier de l'organe dentaire.

Les mécanismes d'échange au niveau dentaire sont fortement perturbés. Nous avons déjà évoqué la barrière que constitue les odontoblastes entre la dentine et la vascularisation pulpaire, la taille des cristaux, le manque de gaine cellulaire autour de l'émail. Cette morphologie spéciale entraîne une très grande indépendance de la dent calcifiée par rapport aux variations des concentrations ioniques sanguines. D'autant que dans l'ensemble du tissu osseux, les dents ne représentent qu'une faible surface, leur participation à la régulation phosphocalcique ne peut être que faible.

Il ne pourra y avoir de perturbation décelable qu'au moment de la formation de la dent, c'est-à-dire durant l'odontogénèse.

2 - ACTION DE LA VITAMINE D SUR L'OS ET SUR LA DENT

a) Sur l'os.

La Vitamine D a une double action favorisant à la fois l'accrétion osseuse et l'ostéolyse. En élevant l'absorption intestinale de l'ion calcium, la Vitamine D en augmente la fixation sur l'os. Mais elle a aussi une action directe sur le squelette. Le mécanisme en est imprécis : stimulation des ostéocytes et modification de la substance fondamentale. Dans le rachitisme les ostéoblastes ne se forment plus. La formation du couple phospho-calcique est ralentie et l'accrétion devient nulle. Il y a une modification des os avec élargissement des épiphyses par prolifération du cartilage, courbure des os longs et fragilité osseuse.

La Vitamine D agit directement sur l'os en augmentant la libération de calcium et de phosphore. Cette action s'effectue par l'in-

termédiaire des ostéoclastes, il y a dépolymérisation des mucopolysaccharides de la substance fondamentale et modification locale du métabolisme de l'acide citrique.

Cette double action sur les entrées et les sorties des minéraux au niveau du tissu osseux a pour effet d'accélérer les échanges calciques entre le squelette et le milieu ambiant.

Notons que les zones intéressées par les processus d'accrétion et l'ostéolyse semblent différentes puisqu'ils sont simultanés et la prépondérance de l'un ou de l'autre parait lié à l'état de l'os : si l'os est riche en tissu ostéoïde (rachitisme) c'est la fixation qui l'emporte et l'os s'enrichit en calcium, si l'os est pauvre en tissu ostéoïde (os normal, ostéoporose) aux doses fortes comme aux faibles, c'est l'ostéolyse qui domine. Parmi les hypothèses avancées, on a proposé de dire que la Vitamine D exerce son action au siège d'élaboration de l'acide citrique, c'est-à-dire directement sur le cycle de Krebs, augmentant la production de la citrogénase en réduisant celle de la deshydrogénase isocitrique.

En conclusion, le rôle de la Vitamine D est loin d'être éclairci dans le métabolisme osseux. En ce qui concerne le défaut de calcification, on peut dire qu'il est dû, soit à un abaissement du taux de l'activité du calcium et du phosphore, soit à une défectuosité dans la matrice organique. Des expériences montrent que l'action carentielle primaire de la Vitamine D ne se situe pas au niveau de la matrice organique, mais est engendrée plutôt par des niveaux trop bas de calcium et de phosphate sérique et que le facteur primordial est le rétablissement de la formule d'activité normale lorsqu'il s'agit de combattre les lésions du rachitisme et de l'ostéomalacie.

b) Action sur les dents.

Correctrice des déséquilibres phosphocalciques la Vitamine D est liée intimement à la connaissance du rachitisme.

Le problème des effets d'une hyper ou d'une hypovitaminose D sur la calcification dentaire a été beaucoup étudiée.

Chez l'animal d'expérience, dans l'hypervitaminose D, la dentine parait d'abord pauvrement calcifiée, puis, plus ou moins calcifiée (FERGUSON) (30). Les lesions sont comparables à celles provoquées par administration d'hormone parathyroïdienne (70). Quant à l'émail, au cément et à la membrane périodontale, sous l'effet de fortes doses de Vitamine D, ils deviennent hypercalcifiés.

Dans l'hypovitaminose ou l'avitaminose D expérimentale la dentine se calcifie insuffisamment : les espaces interglobulaires sont anormalement nombreux, l'émail est peu résistant et présente des hypoplasies par altération des améloblastes. La membrane alvéolaire est plus large que normalement, l'éruption des dents est plus ou moins retardée. Tous ces troubles sont aggravés si l'insuffisance en Vitamine D se complique d'une insuffisance en calcium et en phosphore (29).

Des jeunes rats recevant un régime rachitogène (calcium élevé - phosphore bas, pas de Vitamine D) présentent une lésion des incisives : une zone de dyscalcification est visible dans la dentine (30). Il y a retard de la formation de la prédentine et la dentine qui se forme est marquée par un dépôt irrégulier de sels minéraux. La calcification du cément est retardée. L'hypoplasie de l'émail est plus nette chez le cobaye et le chien que chez le rat (70). Contrairement aux observations faites sur l'os, l'interaction calcium-phosphore-Vitamine D semble différente au niveau de la dentine. LEAVER (1971) (40) a démontré que seule une

double carence, *calcium + Vitamine D*, ou *phosphore + Vitamine D* provoquerait une altération de la dentine.

L'activité ostéoblastique n'est pas affectée mais les sels minéraux ne se fixent pas sur la matrice organique ; le tissu osseux reste ramolli, spongoïde alors que le tissu cartilagineux prolifère. Les enfants rachitiques présentent un retard de croissance pondéral et statural : leur âge physiologique statural n'est pas en rapport avec celui de l'état-civil.

Au niveau du massif facial on note un sous-développement des régions de la base du crâne, entraînant une hypotrophie faciale, et une dysharmonie d'évolution entre la dent et son support squelettique : les dents et les maxillaires sont associés dans des conditions anormales. L'orientation des dents et le volume des arcades alvéolaires subissent l'influence de la croissance et du retard du développement de l'os basal. Le palais déformé est ogival avec protrusion antérieure et béance incisive. La dentition lactéale est retardée, la première incisive apparaissant après le $10^{ième}$ mois.

Les anomalies des dents permanentes sont fréquentes (anomalies de forme, de nombre, malpositions, etc...). L'hypoplasie interne et externe de l'émail est de règle de même que la fréquence de caries.

Le rachitisme par carence en Vitamine D peut être à l'origine d'une hyperparathyroïdie secondaire. Le défaut de calcium disponible parait entraîner une réponse parathyroïdienne et une diminution du calcium fixé sur le squelette. Il est possible que les altérations des structures dentaires observées chez les anciens rachitiques (hypoplasie de l'émail) soient d'origine endocrinienne (33).

3) - ACTION DE L'HORMONE PARATHYROIDIENNE

a) Sur l'os.

La preuve de l'action directe de l'hormone parathyroïdienne sur l'os a été apportée par les expériences de BARNICOT et CHANG (3) qui ont transplanté des parathyroïdes au contact de l'os pariétal et ont observé une résorption osseuse active de la zone adjacente.

GAILLARD (25) a observé une ostéolyse locale lorsque de l'hormone purifiée est ajoutée à une culture de tissu osseux.

Deux effets de l'hormone ont été isolés dans la détermination de l'ostéolyse :

1) Action solubilisante sur les cristaux minéraux.
2) Action lytique sur la matrice protéique.

α) Action solubilisante sur les sels minéraux.

Elle entraîne la libération du calcium et du phosphore de l'os, c'est-à-dire la dissolution des micro-cristaux d'hydroxyapatite, au niveau de zones complètement calcifiées de l'os anciennement formé, et non sur l'os nouvellement formé (45).

En effet, in vivo la parathyroïdectomie et in vitro l'injection de PTH n'affectent pas la teneur en ^{32}P ou en ^{45}Ca du sang ou du milieu de culture, si l'isotope a été ajouté dans les 24 heures. Ils l'affectent s'il a été ajouté quelques semaines plus tôt (76).

Acide citrique : L'influence de l'acide citrique sur l'os varie suivant sa concentration. Tant que celle-ci est peu élevée, l'acide citrique formerait avec le calcium des composés insolubles et favoriserait par conséquent la minéralisation du tissu osseux : c'est ce qui se passe

au stade d'os jeune, en période d'apposition.

Par contre, lorsque la richesse de l'os en citrate augmente, au cours de sa maturation, les combinaisons citrate-calcium transformeraient le sel insoluble du phosphate de calcium en sel soluble. Ainsi s'expliquerait que l'hormone parathyroïdienne qui élève la concentration citrique dans les ostéocytes, augmente également l'ostéolyse (41).

L'injection de parathormone à différents animaux produit une citrémie. Inversement, chez des animaux parathyroïdectomisés elle est nettement abaissée et cette hypocitrémie se réduit sous l'influence de la parathormone en même temps que la citrurie augmente (61).

Parmi les chélateurs organiques capables de capter (chelater) le calcium en le privant de toute connexion avec le milieu ambiant, figurent l'acide citrique et l'acide succinique. Dans le cycle de Krebs, l'hormone parathyroïdienne bloque la deshydrogénase qui transforme l'acide citrique en acide oxalo-succinique, provoquant ainsi une augmentation d'acide citrique qui mobilise le calcium osseux et entraîne la dislocation du cristal.

In vivo. NEUMAN & Coll.(54) dans une expérience ingénieuse chez le chien ont pu démontrer, après administration de PTH, que le sang veineux provenant de l'os contenait davantage de citrate et de lactate et que la production accrue d'acide citrique était localisée au tissu osseux, car la différence artério-veineuse restait nulle dans les circulations rénales, mésentériques, fémorales, etc...

In vitro. L'addition d'hormone augmente en citrate la teneur du milieu. Plusieurs arguments permettent de penser que dans l'effet ostéolytique de cette hormone, la solubilisation des micro-cristaux précède la désintégration de la trame protéique.

β) Action sur la matrice organique.

La parathormone a la propriété d'augmenter le caractère calcaffine de la substance fondamentale par dépolymérisation de certains groupements chimiques des mucopolysaccharides. Cette dépolymérisation a pour corollaire une impossibilité par les radicaux sulfuriques de la substance fondamentale de fixer les ions calcium, d'où libération de ces derniers.

Les mucopolysaccharides détachés de l'os passent dans le sang et on les retrouve dans les urines.

In vivo. Des recherches sur le métabolisme du glucose dans les cellules enchondrales ont mis en évidence une action possible de l'hormone à ce niveau. Lors du processus de calcification, l'apparition de glycogène intracellulaire accompagne le dépôt de phosphate de calcium amorphe, c'est-à-dire non cristallisé. Il est évident que le glucose est le substrat essentiel pour engendrer l'A.T.P. qui est de toute première importance dans la synthèse et la sécrétion effective des éléments extracellulaires de la substance cartilagineuse.

Le métabolisme du glucose et la formation d'A.T.P. sont aussi des facteurs importants dans la production et la sécrétion possible de pyrophosphate et de citrate, deux sels qui jouent peut-être un rôle régulateur dans le processus de minéralisation et la grosseur des cristaux.

In vitro. La PTH augmente la consommation de glucose et la formation de lactate et fortement celle de citrate. Il existe une corrélation étroite entre la libération du calcium et la consommation du glucose (57).

L'hormone parathyroïdienne exerce aussi une influence notable sur la synthèse des acides nucléiques. Elle stimule l'élaboration des protéines cellulaires mettant ainsi en jeu des réactions au niveau de l'A.D.N. et de l'A.R.N.

MARTIN & Coll. (49) ont trouvé un accroissement de l'A.D.N. osseux en culture de tissu après addition de PTH.

La synthèse de l'A.R.N. dans les cellules osseuses est également stimulée par la PTH (74).

γ) Action sur les ostéoclastes.

L'hormone parathyroïdienne stimule la libération du calcium du tissu osseux en augmentant l'ostéolyse. Ce phénomène aboutit à la disparition des ostéoblastes et à la formation de grands ostéoclastes plurinucléés aussi bien *in vivo* qu'*in vitro*.

La cellule qui deviendra un ostéoblaste, peut dans certaines conditions fusionner avec d'autres cellules semblables et donner un ostéoclaste, sans passer par les stades intermédiaires d'ostéoblaste et d'ostéocyte (77).

Ce processus pourrait être dû à l'action de l'hormone parathyroïdienne qui stimule la prolifération des ostéoclastes mais inhibe la production des ostéoblastes (24).

L'augmentation des ostéoclastes est utilisée comme témoin des modifications des sécrétions endogènes de l'hormone dans des circonstances expérimentales, telle l'insuffisance rénale.

Dans les syndromes d'hyperparathyroïdie, l'existence habituelle d'un processus d'ostéoblastose à côté de l'hyperplasie ostéoclastique, témoignent sur le plan histologique et biochimique du rôle joué par les parathyroïdes dans l'édification osseuse.

Expérimentalement, la prédominance des effets ostéoclastiques ou ostéoblastiques dépend des doses et du rythme d'administration de la parathormone (45).

Les fortes doses quotidiennes déclenchent chez le cobaye et le chien une nette ostéoclastose avec ostéolyse et décalcification. Grâce aux auto et micro-radiographies, on constate que sous l'influence de quantités importantes de PTH, le ^{32}P se fixe avec un certain retard, et même pas du tout, au niveau de l'endoste qui est la zone de l'ostéogénèse. Il semble donc qu'à concentration suffisante, l'hormone parathyroïdienne intensifie la résorption de l'os ancien, en même temps qu'elle freine l'élaboration d'os nouveau.

Par contre, des doses minimes, injectées de manière intermittente et pendant longtemps, ont pour résultat la prolifération des ostéoblastes et l'édification ostéoïde qui en est la conséquence, c'est-à-dire la formation d'une trame organique prête à se minéraliser.

b) Sur les dents.

α) Etudes expérimentales.

ERDHEIM (13) a mis pour la première fois en évidence en 1911, les relations entre les parathyroïdes et le métabolisme du calcium dans la dentition des rats. Chez les rongeurs les molaires ont une évolution semblable à celle des dents humaines, ce qui n'est pas le cas pour les incisives qui présentent une croissance continue. Or, ERDHEIM a démontré que la parathyroïdectomie pratiquée chez des rats adultes, entraîne des troubles intéressant électivement les incisives : altérations structurales, dyscalcification de la dentine, fractures, trouble du développement, alors que les molaires ne sont nullement affectées.

Des expériences ultérieures entreprises par ALBRIGHT (1) lui ont permis de préciser ce processus d'une façon très démonstratrice en

traitant périodiquement par des injections de parathormone, des rats parathyroïdectomisés. Il a réalisé ainsi trois zones de dentine : normalement calcifiée (période de traitement) alternant avec des zones décalcifiées (période sans traitement).

SHOUR (70) a observé que l'injection d'une dose de PTH provoquait dans la dentine une zone hypominéralisée suivie d'une zone hyperminéralisée.

Actuellement, le processus d'action de la parathormone est bien établi :

1) au niveau sanguin, une injection de PTH provoque une chute du calcium sanguin, suivie d'une élévation supérieure à la normale.

2) au niveau de l'os, elle entraîne une dissolution des cristaux ayant comme conséquence une augmentation de l'ostéolyse accompagnée d'une résorption de la matrice organique.

Les recherches actuelles en microscopie électronique ont permis de situer l'action dans la dentine au niveau même de la nucléation du cristal et dans les dépôts de minéraux à sa surface (55).

Il est presque certain que la solubilisation des microcristaux précède la désintégration ou la modification de la trame protéique.

Les recherches de BERNICK (1969) (10) sont en accord avec FRANK (18) sur l'importance de la sécrétion des précurseurs protéiques des matrices et la grande activité enzymatique observée au cours de leur minéralisation. Chez des rats parathyroïdectomisés, il constate des variations importantes des complexes protéoglycans de la substance fondamentale de la dentine.

Par ailleurs, la prédominance des effets ostéoclastiques de la parathormone a été étudiée au niveau de l'os alvéolaire des dents de rats à l'aide de la thymidine tritiée. La prolifération des ostéoclastes permet d'envisager une action de cette hormone dans les résorptions osseuses des parodontopathies.

β) Etudes cliniques

- Insuffisance parathyroïdienne : le tableau clinique de l'insuffisance parathyroïdienne est actuellement classique, qu'il s'agisse d'un hypoparathyroïdisme vrai ou d'un pseudo-hypoparathyroïdisme, le trouble humoral essentiel est caractérisé par une élévation de la phosphorémie et un abaissement général prononcé de la calcémie, un ralentissement de la fixation calcique sur le squelette et une diminution de l'absorption intestinale.

Lorsque l'hypoparathyroïdisme survient chez l'adulte, en général post-opératoire après strumectomie, il n'y a pas d'incidence dentaire.

L'insuffisance parathyroïdienne va conditionner la morphogénèse des dents chez l'enfant, aux différents stades de :

- la formation du germe dentaire,
- l'élaboration des matrices protéiques de l'émail et de la dentine,
- leur minéralisation,
- l'éruption de la dent.

Lorsque l'insuffisance parathyroïdienne est précoce (hypoparathyroïdisme idiopathique), les bourgeons dentaires peuvent ne pas apparaître, ils sont atypiques et inclus dans le maxillaire.

On observe plus souvent des dents aplasiques ou hypoplasiques à côté de dents parfaitement développées ; la proportion des unes et des autres varie suivant l'âge qu'avait l'enfant au début de sa maladie.

L'émail mais aussi la dentine sont striés, irréguliers. L'hypoplasie de l'émail, lésion majeure, se manifeste par un simple dépoli, des érosions blanchâtres ponctuées, des stries transversales jaunâtres. Ces altérations seraient comparables histologiquement à celles reproduites par parathyroïdectomie chez le rat. Les dents peuvent être crénelées, voire triangulaires, sujettes aux caries et aux fractures. Les incisives supérieures semblent plus souvent touchées. Parfois, on peut rencontrer une hypoplasie de toute la couronne, une brièveté anormale de la racine et un élargissement de la chambre pulpaire par absence de dépôt de dentine.

L'affection endocrinienne peut provoquer un retard plus ou moins important dans l'éruption des dents ou des dystopies. Dans certains cas, la deuxième dentition, a été retardée jusqu'à 18 ans (60).

- Hyperparathyroïdie : L'hyperparathyroïdie primitive est rare chez l'enfant et les conséquences sur sa dentition ne semblent pas connues.

Chez l'adulte, l'hyperfonctionnement primaire des glandes parathyroïdes a pour substratum un adénome, quelquefois un cancer, plus généralement une hyperplasie des glandes elles-mêmes.

La radiographie osseuse fait apparaître une déminéralisation diffuse du squelette : amincissement des corticales des os longs, présence de géodes, de kystes ou d'encoches. Les signes les plus précoces de la destruction ostéoclastique se trouvent au niveau des phalanges et des maxillaires. Des formations kystiques siègent souvent au niveau des rebords alvéolaires réalisant dans certains cas une épulis fibreuse (79).

La décalcification souvent intense de la machoire atteint précocément la lamina dura alvéolaire, puis s'étend à l'ensemble des maxillaires et détermine une véritable ostéolyse entraînant des parodonties progressives, la mobilité et la chute des dents, des fractures pathologiques ou encore du prognatisme avec espacement et mauvais articulé (52).

Les examens biochimiques sont essentiels au diagnostic.

L'élévation du calcium sanguin constitue le meilleur témoin de l'hyperfonctionnement parathyroïdien : un taux supérieur à 105 mg/l est considéré comme pathologique.

La chute du phosphore sanguin au-dessous de 25 mg/l est habituelle dans l'hyperparathyroïdie.

Comme les autres glandes endocrines, les parathyroïdes peuvent voir leur fonctionnement altéré secondairement en réponse à une affection extrinsèque aux parathyroïdes. Toute baisse de calcium sanguin, secondaire à une affection osseuse, entraîne un hyperfonctionnement et une hyperplasie des parathyroïdes. L'hypomagnésémie provoque la même réaction (78).

4 - ACTION DE LA CALCITONINE

a) Etude du mécanisme sur l'os.

L'ensemble de nombreux travaux effectués depuis la découverte de COPP, a mis en évidence, que l'effet principal de la calcitonine hormone sécrétée par les cellules C de la glande thyroïde (2) (7) (51), est de provoquer une baisse des taux du calcium et du phosphore plasmatique:

1) chez le rat néphrectomisé (exclusion de la perte de calcium par les urines),

2) chez le rat parathyroïdectomisé (pas d'interaction avec la parathormone).
3) chez le rat sans viscères (pas de perte de calcium par les fèces ni action inhibitrice sur l'absorption intestinale du calcium).

Agissant simultanément sur la calcémie et sur la phosphatémie, la calcitonine aura donc une action directe au niveau de l'os. Un état d'équilibre physico-chimique s'établit entre le calcium et le phosphore extracellulaire d'une part, et la fraction minérale de l'os d'autre part. Le fait que les minéraux de l'os maintiennent la concentration calcique dans les liquides extracellulaires, et partant dans le plasma sanguin est une conséquence de la réserve importante que constitue le squelette en calcium et en phosphore par rapport au compartiment extracellulaire.

L'effet hypocalcémiant de la calcitonine ayant été découvert à la suite des travaux effectués pour déterminer la régulation hypercalcémiante de la parathormone, il est évident que la plupart des expériences mettent ces deux hormones en action parallèle.

Etude du mécanisme d'action

Perfusant le tibia isolé d'un chat avec de la calcitonine, MacINTYRE & Coll. (44) constatent la diminution du calcium dans le sang veineux efférent.

Théoriquement, le facteur hypocalcémiant pourrait agir ;

- en accélérant un ou plusieurs processus de départ du calcium du fond commun calcique, tel que l'anabolisme osseux Vo^+ ; la calciurie Vu ; ou l'excrétion du calcium endogène fécal Vf.

- en ralentissant le processus d'entrée du calcium dans le fond commun, c'est-à-dire le catabolisme osseux Vo^-, chez des animaux maintenus à jeun pour arrêter tout apport calcique exogène.

Par l'étude du mécanisme d'action de la calcitonine au moyen de la cinétique du calcium radioactif chez l'animal, MILHAUD & Coll. (50) ont pu établir les premiers, l'inhibition du catabolisme osseux.

Chez le rat préalablement marqué au ^{45}Ca, l'interprétation de la variation de la radioactivité spécifique du calcium sérique sous l'effet de la calcitonine, s'accorde avec la suppression du catabolisme osseux Vo^{-}.

La cinétique de l'hypocalcémie calculée à partir d'un modèle du métabolisme du calcium sans Vo^{-} est identique à celle consécutive à l'injection de calcitonine.

La calcitonine inhibe la dilution du calcium radioactif du sang par du calcium non marqué. La chute de la calcémie est dûe par conséquent à la non-mobilisation du calcium à partir de ses réserves, c'est-à-dire de l'os, autrement dit les transferts de calcium de l'os vers les liquides extracellulaires sont diminués.

α) Action sur l'ostéolyse.

In vivo : L'administration de calcitonine pendant 1 mois à des rats parathyroïdectomisés provoque des modifications importantes au niveau des vertèbres caudales (FOSTER & Coll.) (15).

Les examens radiologiques et histologiques décèlent une densité osseuse accrue, un développement important de l'os trabéculaire près des plateaux épiphysaires et une diminution du nombre des ostéoclastes dans les zones métaphysaires.

D'autres recherches au niveau de la diaphyse ont précisé qu'une dose modérée de calcitonine provoque une diminution significative de

l'activité de résorption des ostéoclastes (5).

L'ablation des corps ultimobranchiaux chez la grenouille a permis à ROBERTSON (66) de mettre en évidence que la calcitonine provoquait :

- une hypercalcémie associée à une hypercalciurie précoce suivie d'une hypocalcémie,
- un retard de l'ossification enchondrale,
- une diminution des réserves de calcium contenues dans les "lime sacks" paravertébraux et une déminéralisation du squelette.

In vitro : L'inhibition de la résorption osseuse par la calcitonine est également retrouvée dans la culture de tissu osseux soit, par simple examen histologique des explants, soit par l'estimation de la quantité de radioisotopes libérée dans le milieu de culture.

FRIEDMAN (23) cultive des radius ou des calvariens de rats prélevés au 19^{ième} jour de vie embryonnaire et dont les mères ont reçu au cours de leur gestation du calcium marqué : ^{45}Ca.

1) L'examen histologique montre une diminution de la prolifération des ostéoclastes et de la résorption de la matrice osseuse.

2) Dans le milieu de culture on observe la présence de ^{45}Ca provenant, d'une part, d'un échange passif, physico-chimique, entre le calcium radioactif de l'os et le calcium non marqué du milieu, et d'autre part, d'un échange actif du catabolisme osseux.

L'évaluation quantitative du ^{45}Ca permet d'observer que la libération du calcium est très accélérée par l'introduction d'hormone parathyroïdienne dans le milieu de culture et fortement diminuée par celle de calcitonine.

En se basant sur l'amplitude de la réponse et sur les mesures des activités spécifiques du milieu et de l'os, les auteurs confirment cette diminution de la résorption osseuse consécutive à l'introduction de la calcitonine. Ils évaluent le pourcentage d'inhibition en fonction de la quantité de ^{45}Ca libéré dans le milieu expérimental, ce qui leur permet d'affirmer que la résorption osseuse est proportionnelle à la quantité de calcitonine introduite dans le milieu.

REYNOLDS & Coll. (65) ont mis en évidence la rapidité d'action de la calcitonine qui se manifeste dans les 25' qui suivent l'addition de l'hormone dans le milieu et l'efficacité relative des préparations de calcitonine provenant d'espèces différentes. Leur étude se base sur le fait que la libération de ^{45}Ca des calottes crâniennes de souris âgées de 6 jours et préalablement marquées, est diminuée de moitié.

Les explants traités par la calcitonine libèrent l'isotope dans le milieu d'une manière identique à celle de l'os mort tant que la calcitonine reste active (environ 6 heures) ; des différences nettes de l'effet d'inhibition des préparations de calcitonine ont été trouvées, qu'elles proviennent de corps ultimobranchiaux ou de thyroïdes de mammifères. La calcitonine humaine et la calcitonine porcine se comportent de façon identique ; pour celle de saumon, on observe pendant 20 heures un échange d'isotope entre l'os vivant traité et le calcium du milieu.

Ces résultats sont utiles pour des études quantitatives devant déterminer le mode d'action des produits influençant la résorption et l'apposition osseuse. L'adjonction de calcitonine permet, en effet, de mesurer l'échange d'isotope libéré de l'os ainsi traité, à tous les stades sans tuer les tissus ou sans avoir recours à des inhibiteurs spécifiques du métabolisme.

Hydroxyproline :

La résorption osseuse entraîne la destruction du collagène ; l'hydroxyproline ainsi libérée ne peut être réutilisée par l'organisme et est éliminée par les urines. Il y a corrélation entre le taux d'hydroxyproline urinaire et le taux de résorption osseuse. Une diminution de la destruction osseuse doit s'accompagner d'une baisse d'hydroxyprolinurie.

Le catabolisme osseux peut donc être étudié en suivant les variations de l'hydroxyprolinurie sous l'action de la calcitonine.

De la calcitonine injectée à des rats toutes les 2 heures pendant 24 heures provoque une chute de l'hydroxyprolinurie de 10 %. Aucune variation n'est, par contre, enregistrée chez les témoins recevant uniquement une perfusion de calcium (49).

KLEIN & Coll. (37) étudient cette action en se plaçant dans des conditions physiologiques qui déterminent normalement une altération du taux d'hydroxyproline (c'est-à-dire : lavage péritonéal, parathyroïdectomie, néphrectomie, régime carencé en calcium).

Les résultats obtenus montrent que la calcitonine détermine une chute de l'hydroxyprolinurie dans chacun des cas. L'amplitude des phénomènes fait conclure à ces auteurs que la calcitonine a une action inhibitrice sur toutes les phases de la résorption osseuse.

La technique du double marquage par la proline 14 et le calcium 45 apporte une preuve complémentaire de cette action. Après injection des isotopes, on contrôle les quantités d'hydroxyproline 14 et de calcium 45 excrétées ainsi que leurs activités spécifiques et totales. La calcitonine entraîne une baisse des activités spécifiques et totales de l'hydroxyproline 14 et du calcium 45, ainsi qu'une diminution de leur

excrétion urinaire. On peut en conclure que la calcitonine inhibe à la fois la libération du calcium de l'os et la résorption des fibres collagènes insolubles.

β) Action sur l'ostéogénèse

L'étude des modifications radiologiques et histologiques que l'on peut observer sur les cellules osseuses et sur la croissance de l'os permettent de penser que la calcitonine joue un rôle sur l'anabolisme osseux. Cette hypothèse a été confirmée par des recherches *in vivo* et *in vitro*.

In vivo. Chez des rats carencés en calcitonine (thyroïdectomie suivie d'une greffe de parathyroïdes dans les muscles du cou), la croissance osseuse est moins importante que chez des rats témoins.

En 1971, ZICHNER (83) examine les épiphyses et les métaphyses de tibias de rats adultes recevant 50 mU MRC de calcitonine, 2 fois par jour, pendant deux périodes variant de 12 heures à 4 semaines.

Les résultats obtenus, soit par autoradiographie, soit à l'aide du microscope de fluorescence ou du microscope électronique permettent de constater un accroissement de l'os calcifié et de mettre en évidence des modifications de l'ultrastructure cytologique.

a) La production de fibres collagènes par les ostéoblastes et les jeunes ostéocytes est plus élevée.

b) L'apposition périostique est accrue ; les lamelles osseuses et les ostéoplastes logeant les ostéocytes sont en plus grand nombre.

c) Certains ostéoclastes perdent leur activité, d'autres sont arrachés de leur enclave osseuse. Leur diminution est excessive (80 %).

d) Les ostéoblastes sont plus nombreux. Ils ont un abondant réticulum endoplasmique, l'appareil de Golgi est proéminant, les noyaux sont pleins et arrondis.

e) On note la présence de quelques cristaux d'apatite dans le cytoplasme des ostéoblastes.

f) Les ostéocytes anciens, enclavés dans l'os, ont une membrane plissée et de nombreuses mitochondries, ce qui prouve une augmentation de la résorption osseuse.

NISBET & Coll. (58) ont démontré qu'il fallait 0,05 mU MRC de calcitonine dans 1 ml de milieu pour bloquer l'effet de 0,5 U de PTH dans ce même millilitre.

D'autres études, *in vitro*, ont mis en évidence que le temps d'action de la calcitonine est différent de celui de la parathormone.

La PTH détermine un phénomène de résorption immédiat, mais de faible amplitude. L'effet maximum est beaucoup plus lent et exige une certaine adaptation des cellules osseuses au mécanisme même de résorption.

La calcitonine par contre, a une action immédiate et rapide décelable 25' après son addition au milieu de culture.

b) Action de la calcitonine sur les dents.

D'une façon générale, la démonstration de l'existence d'une hormone nouvelle a été précédée par l'étude des syndromes cliniques résultant de ses effets pathologiques.

Pour la calcitonine, sa découverte précède son étude clinique et ses applications thérapeutiques.

La découverte récente de la calcitonine ne permet pas de donner à cette hormone sa place exacte parmi les facteurs endocriniens intervenant dans l'équilibre phosphocalcique du système dentaire.

La répercussion de son action hypophosphatémiante et hypocalcémiante sur le squelette maxillo-facial et peut-être sur la dentinogénèse et la minéralisation de la dent est au stade de l'expérimentation.

Chez des rats parathyroïdectomisés, PITIS (1969) (62) constate après administration de calcitonine, une amplification des zones hypocalcifiées dans la dentine.

Son action sur l'ostéogénèse et en particulier sur les ostéoclastes permet d'envisager son application dans les parodontopathies en particulier, sur les affections siégeant au niveau de l'os alvéolaire.

L'os alvéolaire est le résultat d'une différenciation morphologique et fonctionnelle de la partie des maxillaires destinée à soutenir les dents. Cet os est lié exclusivement à la présence des dents : il se développe avec elles et disparait de même. Il est particulièrement plastique et sensible à l'action de divers facteurs. Les uns, externes sont représentés par les multiples traumatismes dont la cavité buccale est le siège, les autres endogènes sont conditionnés par les variations des divers métabolismes et les troubles neurotrophiques.

C'est ainsi que MILHAUD (1969) (38) provoque un déplacement des première et deuxième molaires supérieures chez le rat, à l'aide d'un élastique orthodontique. Il en résulte un résorption alvéolaire importante, avec prolifération des ostéoclastes et augmentation de la mobilité de la dent. Administré par voie générale, la calcitonine diminue de façon hautement significative le nombre des ostéoclastes dans les zones de pression et s'oppose à l'augmentation localisée de la résorption osseuse.

Ces résultats sont en faveur de l'utilisation de la calcitonine pour traiter les mobilités dentaires consécutives à des alvéolyses au cours des contentions orthodontiques ou à des parodontopathies.

Par contre, MANDELL (1970) (46) au cours d'expérimentation sur l'implantologie, n'a observé aucune modification radiologique de l'os alvéolaire des rats traités à la calcitonine pendant la consolidation de l'implant.

a) Maladie de Paget.

La dysmorphose crânienne est caractéristique de cette affection et les manifestations stomatologiques dominent souvent le tableau clinique ; elles sont localisées au massif facial supérieur et aux maxillaires. Les déformations sont caractérisées par l'hypertrophie des parois osseuses. L'atteinte osseuse est parcellaire et dans une pièce osseuse pathologique une partie reste souvent intacte. L'atteinte mandibulaire se fait progressivement par hypertrophie massive en largeur et en hauteur. La région alvéolaire n'est pas épargnée, le rebord alvéolaire est déformé, élargi dans son ensemble présentant des foyers de nécrose limités, développés aux dépens d'un bloc de condensation osseuse.

L'évolution est subaiguë avec séquestration. Après ablation du sequestre, la cavité osseuse se comble mal.

Les dents sont très modifiées : les racines sont élargies dans toute leur portion intraosseuse, leur opacité est augmentée. Toutes les dents sont atteintes mais à des degrés variables (MARONNEAU) (47).

Il n'est pas exclu d'envisager que les améliorations, observées après un traitement à la calcitonine chez ces malades, puissent également se retrouver au niveau buccal.

CHAPITRE III

TECHNIQUES EXPERIMENTALES

III - TECHNIQUES EXPERIMENTALES

Nos travaux concernent l'étude des modifications histologiques des molaires de jeunes rats de souche Wistar sous l'influence de la parathormone et de la calcitonine.

CONDUITE DE L'EXPERIENCE

Nous avons constitué 20 séries de rats divisées chacune en trois groupes :

1) l'un recevant la calcitonine,
2) l'autre la parathormone,
3) le troisième recevant un volume égal de tampon acétate à pH 4.

Formation des lots :

1) mère traitée dès le premier jour de la copulation après la mise en évidence du bouchon vaginal,
2) rats observés à la naissance,
3) rats traités seuls dès leur naissance pendant des périodes variables (5 - 10 - 20 - 30 jours).

PREPARATION DES HORMONES.

- La calcitonine d'origine porcine (Laboratoires ARMOUR - Kankakee - Illinois), injectée est préparée en dissolvant 88 unités MRC dans 100 ml d'une solution d'acétate de sodium à 1 % à pH 4, et renfermant

0,1 % de sérum albumine bovine pour stabiliser cette solution.

- La parathormone (Lilly and Co - Indianapolis U.S.A.) titrée à 100 U.S.P. par millilitre.

Effectuée par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale,

- chaque injection de calcitonine correspond à 20 mu
- chaque injection de PTH correspond à 20 U. U.S.P; ou 4 U. collip.

EXPERIMENTATION.

Nous prélevons des dents isolées ou des portions de maxillaires en conservant les molaires.

Décalcification

On peut distinguer deux phases chronologiques de l'évolution de la dent et des tissus avoisinants. La première est celle de l'histogénèse ; les structures y sont peu minéralisées ou ne le sont pas, et les méthodes de l'histologie classique sont utilisables sans difficulté. C'est ainsi que chez le rat les dents ou les maxillaires sont accessibles à l'histologie expérimentale jusqu'au 4^{ième} jour après la naissance.

Dans la seconde phase, la minéralisation des divers tissus rend impossible les coupes habituelles. On a recours à la déminéralisation qui vise à débarrasser le tissu de ses éléments minéraux sans l'altérer.

Le temps de décalcification se compte en semaines si ce n'est en mois, suivant la dureté de la pièce en rapport avec l'âge de l'animal. Pour la majorité de nos travaux, nous avons utilisé une solution ayant la propriété de fixer en même temps que de décalcifier nos pièces :

acide nitrique	2 ml
acide trichloracétique	8 ml
liquide de Bouin	20 ml
eau distillée	70 ml

Pour une décalcification plus rapide, nous avons utilisé le R.D.O.* Cette technique plus violente nous semble être responsable de nombreux artefacts rencontrés au cours de la coloration et nécessite certainement des temps de rinçage plus importants que ne le conseille la notice.

Inclusion au paraplast,** mélange de paraffine et de polymère plastiques lui donnant une plus grande élasticité que la cire paraffine normale.

Les pièces sont sectionnées en coupes sériées de 8 à 10 µ d'épaisseur.

Coloration par les techniques classiques utilisées en microscopie optique :

Hemalun-Eosine
Trichrome de Masson
Polychrome de Stoll.

Parallèlement aux examens histologiques, nous avons essayé de constater une répercussion des hormones injectées sur l'évolution pondérale de 400 rats environ. Il nous est impossible de comparer les résultats obtenus en raison d'un certain nombre de variables : cannibalisme maternel, nombreuses mortalités, déséquilibre alimentaire variant avec l'allaitement.

---

* Laboratoire Eurobio - 20 Boulevard Saint-Germain - Paris V°

** Paraplast. Laboratoire Moderne - 37, rue Dombasle - Paris XV°

CHAPITRE IV

RESULTATS EXPERIMENTAUX

IV - RESULTATS EXPERIMENTAUX

Nous intéressant au problème de la minéralisation et de ses perturbations par modification de l'homéostasie phosphocalcique, nous avons dans un premier temps analysé l'évolution de l'organe dentaire ainsi que la complexité des relations de la sécrétion de l'émail et de la dentine. Le rôle des cellules sécrétrices des matrices organiques qui vont se calcifier étant en effet fondamental, il était nécessaire de bien apprécier les étapes de leur différenciation. Nous rapportons dans la première partie de ce chapitre les différents stades que nous avons observés chez des rats fœtus et chez des rats nouveaux-nés. La deuxième partie, nous permettra d'analyser les perturbations provoquées par l'action de la parathormone, nous distinguerons l'influence d'une dose unique et de doses répétées. Nous terminerons enfin, par les résultats obtenus avec des animaux traités à la calcitonine.

1 - ETAPES DU DEVELOPPEMENT DE L'ORGANE DENTAIRE.

a) Odontogénèse

L'odontogénèse de la molaire du rat commence au 13^{ième} jour in utéro par l'apparition de la lame dentaire et formation du germe dentaire qui suivra les étapes fondamentales : bourgeon, capsule, cloche.

a) Organe de l'émail.

La différenciation cellulaire de la cloche aboutit à la formation de l'organe de l'émail qui comprend :

- l'épithélium adamantin externe, formé de cellules cubiques aplaties, il est en rapport avec le tissu conjonctif environnant, des vaisseaux et des nerfs.

- l'épithélium adamantin interne, sur la paroi concave de la cloche est formé de cellules rangées en palissade, qui à terme de différenciation deviendront les améloblastes responsables de la sécrétion de l'émail.

L'épithélium adamantin interne est en contact :

- côté interne, avec les cellules étoilées de la gelée de l'émail, par l'intermédiaire des cellules aplaties du Stratum intermedium

- côté externe, avec la papille mésenchymateuse.

β) Organe de la dentine.

Le mésenchyme papillaire se distingue par une densité cellulaire intense en regard de l'épithélium adamantin interne qui par un phénomène d'induction en retour provoque une nouvelle organisation cellulaire palissadée en face des pré-adamantoblastes : les odontoblastes.

Des vaisseaux sanguins particulièrement abondants se répandent dans cette papille qui représente la future pulpe de la dent.

b) Organogénèse

Le bourgeon dentaire joue un rôle primordial dans la morphogénèse de la dent.

α) *L'organe de l'émail*, sécrète l'émail et induit la formation de la dentine non minéralisée ou prédentine par la transformation des cellules pulpaires voisines de l'épithélium interne en odontoblastes.

β) *La papille mésenchymateuse* crée la dentine coronaire et radiculaire et la pulpe.

Les odontoblastes sont les premiers à avoir une activité. Ce n'est que lorsque la prédentine a atteint une épaisseur d'environ 10 à 20 µ que la minéralisation commence dans la zone la plus proche de l'émail.

A ce moment, il y a entre l'épithélium interne et les odontoblastes une couche séparatrice de dentine. Ce qui, côté pulpaire, sur le plan métabolique, isole les futurs adamantoblastes qui ne pourront avoir d'échanges qu'avec le côté externe, c'est-à-dire le stratum intermedium, la gelée de l'émail, l'épithélium adamantin externe, et surtout les vaisseaux périphériques de l'organe de l'émail.

La sécrétion de l'émail va donc apparaître après celle de la dentine.

Les couches de l'émail et de la dentine vont se superposer. Sous l'épaisseur des couches ainsi déposées, les odontoblastes et les adamantoblastes vont s'écarter les uns des autres ; dans le même temps, la zone de réflexion voit augmenter le nombre de ses pré-adamantoblastes ce qui provoque la différenciation de nouveaux odontoblastes, d'où sécrétion de dentine et en retour d'émail.

Les couches d'émail augmentent le contour externe de la couronne et les couches de dentine diminuent la lumière interne de la cloche.

CHRONOLOGIE DU DEVELOPPEMENT DE LA DENTITION DU RAT ALBINOS
(en jour)

(d'après SCHOUR et MASSLER)

	Incisive	M_1	M_2	M_3
Apparition de la lame dentaire	14 *ième* in utéro	13 *ième* in utéro	14/15 *ième* in utéro	20 *ième* in utéro
Histo-différenciation des couches d'améloblastes	18/19 *ième* in utéro	20 *ième* in utéro	21/22 *ième* in utéro	8/10 *ième*
Dépôt de dentine	20/21 *ième* in utéro	20/21 *ième* in utéro	1/2 *ième*	13/14 *ième*
Dent complète	croissance continue	11 *ième*	13 *ième*	21 *ième*
Bifurcation des racines	0	14/16 *ième*	16/18 *ième*	24 *ième*
Première apparition dans la cavité buccale	10 *ième*	19 *ième*	22 *ième*	35 *ième*
Occlusion fonctionnelle	16 *ième*	25 *ième*	28 *ième*	40 *ième*
Début de la pigmentation	28/30 *ième*	aucune pigmentation		

Lorsque la couronne, par superposition des différentes couches est terminée, l'organe de l'émail régresse.

Les stries visibles de croissance de l'émail sont appelées stries de Retzius, les stries correspondantes de la dentine,: les lignes d'Owen.

c) Cytodifférenciation

α) Différenciation odontoblastique

Les odontoblastes se différencient à partir de cellules mésenchymateuses polygonales situées à la périphérie de la papille dentaire. Au fur et à mesure que la prédentine se développe et se minéralise, l'odontoblaste s'allonge. Cet allongement s'accompagne d'un accroissement et d'une différenciation importante des organites et de l'appareil cytoplasmique, en premier lieu de l'appareil de Golgi qui contourne le noyau pour venir se placer du côté basal de la cellule, côté qui sera le pôle excréteur (19).

Dans l'appareil de Golgi, on note la présence de vacuoles, de vésicules à paroi épaisse (coated vesicles) qui peuvent fusionner et contenir des corps cristalloïdes (36).

Dans le cytoplasme, il est décelé un feutrage très fin de filaments, des grains de ribonucléoprotéines, de glycogène, des lipides.

Au cours de la minéralisation l'odontoblaste se retire de la région qu'il occupait en laissant derrière lui une expansion cytoplasmique unique, la fibre de Tomes, ou processus odontoblastique, contenu dans les canalicules dentinaires.

La différenciation des odontoblastes et la sécrétion de

prédentine débutent au 18ième jour chez le rat.

La calcification de la prédentine est évidente au 3ième - 4ième jour après la naissance

β) Différenciation adamantoblastique

Chronologiquement c'est la différenciation des adamantoblastes qui est observée en premier. Il y a tout d'abord allongement de la cellule de l'épithélium adamantin interne, ce qui la conduit au stade pré-adamantoblaste. A cet instant se différencie l'odontoblaste et la première couche de dentine est déposée. En retour, le pré-adamantoblaste acquiert sa fonction et devient adamantoblaste. Il possède alors sa dimension définitive (80 µ de longueur, 6 à 7 µ de largeur (43). Structuralement, on observe une migration de l'appareil de Golgi contournant le noyau et se plaçant au pôle d'excrétion où apparaissent les grains de sécrétion. A ce stade, les adamantoblastes, côté pôle d'excrétion, ont une extrémité en pointe : le prolongement de Tomes, dans lequel se trouvent des grains de sécrétion : les corps adamantins de Prenant (20).

Le prolongement de Tomes excrète son contenu dans le milieu extracellulaire. Ce contenu est constitué d'acides aminés, de protides et de glucides. Ce matériel excrété serait transformé en matrice de l'émail qui ensuite est minéralisé (17).

La sécrétion centrifuge chasse les adamantoblastes vers l'extérieur.

La différenciation des adamantoblastes commence au 21ième jour chez le rat.

d) Rats âgés de 10 jours.

α) Os alvéolaire.

A ce stade le germe dentaire est encore intra-alvéolaire.

Sur le bord osseux mésial, l'ébauche de l'os alvéolaire montre des signes de légère résorption osseuse à des niveaux variables suivant les coupes. Ils correspondent à l'élargissement de l'iter dentis pendant la migration du germe dentaire vers la cavité buccale.

Sur le bord distal, les travées osseuses transversales sont au stade périostique lamellaire. Les lamelles sont bien alignées les unes sur les autres, épaisses, régulières. Des ostéoblastes actifs occupent l'espace interfibrillaire. Sur certaines coupes il n'y a pas d'ostéoblastes mais de petites cellules aplaties le long de la corticale qui présente une ligne dense, témoin de l'apposition de tissu ostéoïde.

β) Papille pulpaire.

La substance fondamentale a la consistance d'un gel.

La zone centrale est riche en éléments cellulaires. Elle renferme des nerfs, des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Quelques fibrilles collagènes forment un réseau très fin peu visible au microscope.

Dans la zone marginale, les cellules différenciées par l'influence inductrice de l'organe adamantin se sont allongées et placées côte à côte en palissade, constituant la couche des odontoblastes.

Sur certaines coupes, on peut observer l'espace entre les odontoblastes et le reste de la pulpe : la zone acellulaire de Weill.

γ) Dentine

- Les odontoblastes sont allongés, piriformes, organisés en palissade, ne laissant entre eux que peu d'espace intercellulaire. Leur noyau volumineux se trouve au pôle distal, vers la pulpe.

Au pôle d'excrétion, on distingue à fort grossissement le prolongement odontoblastique (fibre de Tomes) continuation directe de la cellule ; il s'insinue entre les faisceaux fibreux de Von Korff et pénètrent dans la matrice prédentinaire.

Au microscope électronique, on observe du côté basal de l'odontoblaste l'appareil de Golgi entouré d'un réticulum endoplasmique dense à ce niveau. Dans le cytoplasme, il est décelé un très fin feutrage de filaments, des grains de ribonucléoprotéines. Les prolongements odontoblastiques contiennent tous les éléments granulaires et vésiculaires de la cellule.

- La limite entre prédentine et dentine s'observe facilement ; en effet, la prédentine en voie de minéralisation est riche en collagène, très sensible aux colorants (prédentine chromophile).

Dans la dentine, des faisceaux collagènes très denses s'entrecroisent parallèlement à la surface dentinaire entre le trajet rectiligne des tubuli.

δ) Matrice de l'émail.

Sur la couche la plus externe de la dentine nous observons un dépôt d'émail plus ou moins calcifié selon la portion considérée.

Puis, toujours en direction centrifuge, l'assise des adamantoblastes qui sont bien rapprochés les uns des autres, leur face

latérale semblant se toucher. Les noyaux sont visibles ainsi que sur certaines coupes les prolongements de Tomes s'incorporant à la matrice de l'émail.

Au microscope électronique, comme pour les odontoblastes, l'appareil de Golgi s'est déplacé vers le pôle excréteur de la cellule, où des grains de sécrétion peuvent être observés : ce sont les corps adamantins. Ils sont particulièrement nombreux au niveau des prolongements de Tomes s'enfonçant dans les cristaux de l'émail.

2- *RATS TRAITES A LA CALCITONINE JUSQU'AU 10ième JOUR.*

a) Os alvéolaire.

Le bord osseux mésial montre des signes de résorption osseuse à des niveaux variables selon les coupes. Différents aspects peuvent s'observer :

- lamelles osseuses périostiques moins denses, irrégulières
- lacunes en cours de résorption avec des ostéoclastes multinucléés, larges, étalés, placés à l'extrémité des travées osseuses.
- sur certaines coupes colorées à l'hémalun-éosine une concavité externe indique la réorganisation des fibres collagènes au niveau d'anciennes lacunes de résorption.

Au microscope électronique, les prolongements cytoplasmiques des ostéoclastes s'incrustent dans la surface osseuse, entre les fibres collagènes, séparant substance fondamentale et fibrille.

Par contre, au niveau du bord distal, beaucoup plus régulier, nous observons une activité ostéoblastique évidente : l'apposition lamellaire périostique est plus importante ; les ostéoblastes sont nombreux, leurs

noyaux pleins et ronds témoignent de leur activité. Il semble que l'activité ostéogénique des ostéoblastes soit augmentée sous l'influence de la calcitonine.

β) Pulpe.

Elle est anormalement vascularisée par rapport aux témoins. Nous n'observons pas d'autre modification cellulaire dans cette région.

γ) Dentine.

- Les odontoblastes très allongés, n'ont plus l'aspect piriforme des témoins, ils sont plus minces tassés en désordre, sans orientation palissadique classique. Les prolongements odontoblastiques sont moins réguliers. Les fibres de Von Korff ne sont pas décelables.

- La prédentine est hypercolorée et la jonction prédentine-dentine forme une ligne ondulée sur de nombreuses coupes.

- Les tubuli de la dentine sont moins denses et leur trajet moins rectiligne. De nombreux espaces interglobulaires de Czermak témoignent d'un défaut de minéralisation.

La couche de dentine est moins épaisse que celle des dents des témoins.

δ) Matrice de l'émail.

Les cellules de l'épithélium adamantin externe sont cuboïdes et non cylindriques comme à l'état normal. Celles de l'épithélium adamantin interne sont allongées plus minces au lieu d'être ovoïdes et globuleuses. La couche d'émail est moins épaisse.

Au niveau de la zone de réflexion sur plusieurs coupes, nous observons une remarquable différenciation des pré-adamantoblastes en adamantoblastes mais aucune sécrétion à ce niveau.

3 - RATS TRAITES A LA PARATHORMONE JUSQU'AU 10ième JOUR.

α) Os alvéolaire.

Nous observons une désorganisation importante à ce niveau. Les travées osseuses sont disposées sans ordre, elles sont minces avec des lacunes bien dessinées envahies par du tissu conjonctif et un fin réseau de fibres collagènes inorganisées donnant à l'ensemble l'aspect d'un cartilage fibreux. Par endroits des ostéoclastes sont englobés dans des plages d'osséine. Présence anormale de vaisseaux sanguins.

β) Pulpe

Une hypervascularisation évidente lui donne l'aspect d'une pulpe hémorragique avec de nombreux vaisseaux nécrosés.

γ) Dentine

Les odontoblastes sont courts, rétractés, leur noyau peu visible. Ils sont séparés par des espaces intercellulaires anormalement dispersés. Les prolongements odontoblastiques sont atrophiés.

Le ralentissement sécrétoire des odontoblastes entraîne une hypercoloration de la prédentine qui est nettement séparée de la dentine comme s'il y avait un arrêt de la sécrétion.

En plus de l'aspect général dyscalcifié de la dentine comportant de nombreux espaces globulaires de Czermak, la couche de dentine

est bien moins épaisse que celle des témoins.

δ) Matrice de l'émail.

Il en est de même de la couche de l'émail déposé. Les adamantoblastes sont en nombre réduit, d'aspect peu actif, ou absents comme nous avons pu le constater sur plusieurs coupes.

4 - DISCUSSION

a) Action de la calcitonine

α) Sur l'os alvéolaire :

Les résultats des examens histologiques des maxillaires de rats recevant deux injections journalières matin et soir, de 20 mU de calcitonine, semblent concorder avec les modifications histologiques observées au niveau de l'os en général sous l'action de cette hormone.

Par rapport aux témoins, dans la corticale alvéolaire distale des rats traités nous avons signalé une production plus élevée de fibres collagènes, une apposition périostique accrue, les ostéoblastes sont plus nombreux avec des noyaux pleins et arrondis. L'hormone favoriserait donc le dépôt de tissu ostéoïde. Plusieurs auteurs sont en faveur d'une augmentation de l'apposition osseuse en présence de calcitonine (26).

Dans la corticale mésiale de l'os alvéolaire du rat témoin on note presque toujours la présence d'ostéoclastes. L'étude physiologique de l'os alvéolaire a montré que, comme le tissu osseux, celui-ci subit un remaniement constant de sa structure, car il participe au métabolisme phosphocalcique et à l'homéostasie du calcium. De plus, il est le siège de modifications particulières dues à la migration physiologique des dents.

Des zones localisées de prolifération ostéoclastique sont facilement mises en évidence lors de la croissance osseuse et des phénomènes de modelage qui maintiennent constante l'épaisseur des os de la voute du crâne par exemple. Le déterminisme de ce mécanisme est encore actuellement méconnu. Les pressions mécaniques localisées sont responsables de zones de résorption limitée, c'est ce qui se passe dans l'os alvéolaire lors de l'éruption des dents.

Chez les rats traités à la calcitonine nous observons un grand nombre d'ostéoclastes en position anormale, coiffant l'extrémité des travées osseuses de l'os alvéolaire. Faut-il l'expliquer par une hypersensibilité à la calcitonine de la zone préférentielle de la corticale mésiale où s'exerce la pression de la dent migratrice ? ou par une sécrétion accrue de parathormone répondant aux injections de calcitonine par un mécanisme en retour ?

b) Sur le germe dentaire.

Comme nous l'avons précisé antérieurement, les dents dont l'éruption est achevée ne sont pas influencées par les modifications de l'équilibre phosphocalcique.

Chez le rat, la première molaire ne fait son apparition dans la cavité buccale, qu'à partir du 19^{ième} jour après sa naissance. Jusqu'à cette date, la formation du germe dentaire sera donc sous la dépendance de différents facteurs métaboliques susceptibles de retentir sur sa constitution, c'est-à-dire l'élaboration et la minéralisation de la dentine et de l'émail.

Nos observations sur des molaires de rats de 10 jours traités à la calcitonine semblent mettre en évidence une perturbation certaine au niveau cellulaire : l'aspect structural des odontoblastes et des adaman-

toblastes est différent de celui des témoins. En conséquence la minéralisation est perturbée, la dentine est dyscalcifiée, les espaces interglobulaires de Czermak anormalement denses et l'épaisseur relative des couches de dentine et d'émail déposées est nettement plus mince que sur les coupes de molaires témoins.

b) Action de la parathormone

a) Sur l'os alvéolaire

L'examen des coupes de molaires de rats de 10 jours traités à la parathormone (20 U. USP matin et soir), nous font entrevoir une action de cette hormone sur l'os alvéolaire en corrélation avec son action hypercalcémiante :

- solubilisation des cristaux minéraux,
- action lytique sur la matrice protéique.

Par son action rapide, elle entraîne la libération du calcium et du phosphore de l'os, c'est-à-dire la dissolution des microcristaux d'hydroxyapatite, elle intensifie la résorption d'os ancien et en même temps, elle freine la néoformation osseuse.

Par contre, une administration prolongée a pour résultat la prolifération des ostéoblastes qui augmente l'édification ostéoïde, c'est-à-dire la formation d'une trame organique prête à se minéraliser.

Cette action correspond à nos résultats.

Chez les rats traités, l'os alvéolaire est envahi de cellules cartilagineuses. Les travées osseuses sont amincies, peu calcifiées (hypercoloration) séparées par un feutrage de fibrilles recouvertes par endroit de substance préosseuse. Des plages d'ostéine englobent des ostéoblastes un peu partout sans cohésion ; les lamelles osseuses sont remplies

de vaisseaux sanguins. L'apposition périostique est diminuée. L'ossification de cette région est anormale.

β) Sur le germe dentaire.

Sur l'ensemble des coupes, nous sommes frappés par l'envahissement généralisé de vaisseaux sanguins, plus particulièrement dans la pulpe farcie de capillaires hémorragiques, thrombosés.

Comme chez les rats traités à la calcitonine nous observons des perturbations dans la constitution même des odontoblastes et des adamantoblastes, une irrégularité dans leur organisation alors que le type témoin est frappant par la disposition palissadée de ces deux cellules. Les couches de dentine et d'émail sont nettement moins larges que celles des témoins.

0

0 0

CONCLUSION

La dent définitive ne constitue pas comme l'os une réserve calcique ; il n'y a jamais démolition interne du complexe organo-minéral qui la constitue. Seule la dent en voie de formation est sous la dépendance des régulations humorales.

Cette particularité de l'organe dentaire lui donnant une place à part dans le système osseux, nous avons comparé dans un premier chapitre le mécanisme de la minéralisation de l'os et de la dent.

La parathormone et la calcitonine sont deux hormones intervenant essentiellement dans la régulation phosphocalcique ; elles ont toutes deux un organe cible : l'os.

Pendant leur formation, les tissus dentaires sont particulièrement sensibles aux fluctuations du métabolisme phosphocalcique, ce qui nous a permis, dans un second chapitre d'envisager l'action de ces deux hormones sur l'odontogénèse.

Dans le domaine expérimental plusieurs aspects du problème furent examinés.

Nous avons essayé de déceler, sans succès, une action de la parathormone ou de la calcitonine chez l'embryon de rat.

Différents facteurs nous ont fait abandonner cette voie :

- le système endocrinien thyroïde-parathyroïde, n'est fonctionnel que vers le 17^{ième} jour chez le rat. On peut penser que l'apport exogène de ces hormones sera sans effet.

- le placenta s'oppose au transfert de la calcitonine. Il est établi que la calcitonine fœtale est indépendante de celle de la mère.

- la cytodifférenciation des odontoblastes et des adamantoblastes ne commence qu'au 21^{ième} jour de gestation. Une action hormonale sur ces cellules ou sur leur sécrétion serait difficile à prouver avant cette période.

Nous avons étudié l'action hypocalcémiante de la calcitonine et l'action hypercalcémiante de la parathormone, au point de vue histologique, sur des germes de molaires de rats âgés de 10 jours, c'est-à-dire au stade de l'édification des matrices organiques et de leur minéralisation.

Dans notre étude limitée à la microscopie, nous avons constaté, soit au niveau de l'os alvéolaire, soit au niveau de la dentinogénèse ou de l'amélogénèse, que ces deux hormones apportent des modifications certaines dans la formation des trames organiques et dans le dépôt des cristaux d'apatite. Les difficultés d'appréciation de l'action de la

calcitonine ou de la parathormone dans l'odontogénèse pourraient être résolues soit par :

- l'histochimie de pièces fraîches et une étude enzymologique,
- la microscopie électronique,
- l'histo-autoradiographie pour suivre la prolifération cellulaire et l'activité métabolique.

0

0 0

Photo 1

COUPE EFFECTUEE AU 15ième JOUR APRES LA FECONDATION (G = 60)

1 - La lame dentaire différencie le bourgeon de la molaire supérieure

2 - La lame dentaire différencie le bourgeon de la molaire inférieure

3 - Cartilage de Meckel

4 - Le mésenchyme odontogène est particulièrement dense autour des bourgeons

5 - Ebauche de la langue

6 - Stomodéum.

1

Photo 2

A - COUPE EFFECTUEE AU 17ième JOUR APRES LA FECONDATION (G = 125)

1 - Germe de la première molaire supérieure au stade de la cloche. L'organe de l'émail est bien développé. Il est encore rattaché à la lame dentaire.

2 - Germe de la première molaire inférieure.
Dans l'organe de l'émail on distingue :

3 - L'Epithélium adamantin externe

4 - L'Epithélium adamantin interne

5 - Réticulum étoilé (gelée de l'émail)

6 - Stratum intermedium

7 - Papille mésenchymateuse

8 - Autour du germe : travées osseuses du maxillaire

9 - Ebauche de la langue.

B - COUPE EFFECTUEE AU 19ième JOUR APRES LA FECONDATION (G = 300)

Germe de la première molaire au début de la formation des tissus durs. Apparition des cuspides. Les couches cellulaires à l'origine de la minéralisation accusent leur différenciation.

1 - Palissade des pré-adamantoblastes.

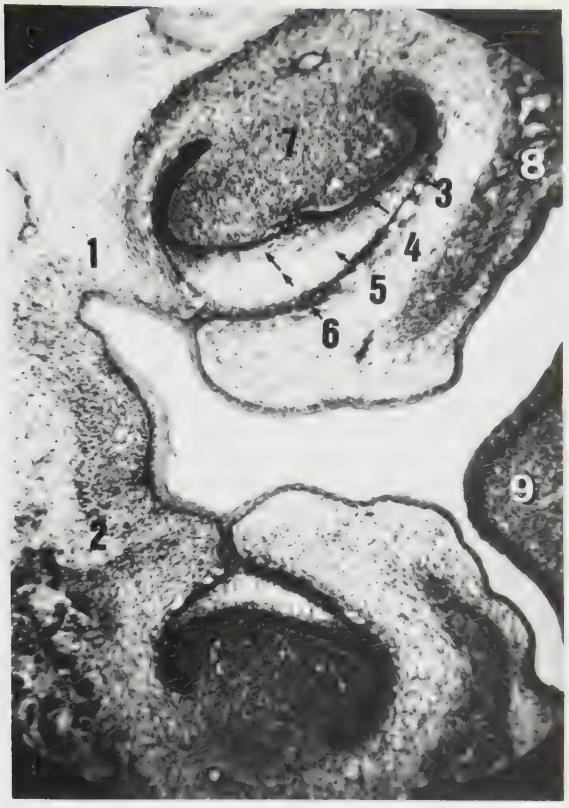
2 - Leur faisant face, au sommet de la papille, palissade des odontoblastes

3 - Papille mésenchymateuse

4 - Nerf dentaire.

2

A



B

Photo 3

A - COUPE EFFECTUEE AU PREMIER JOUR DE LA NAISSANCE (G=200)

1 - Papille pulpaire

2 - Odontoblastes

3 - Couche de prédentine

4 - Pré-adamantoblastes.

B - COUPE D'UN ODONTOBLASTE (microscope électronique) (G=5.600)

(Cliché B. DUPUY).

1 - Noyau

2 - Ergatoplasme

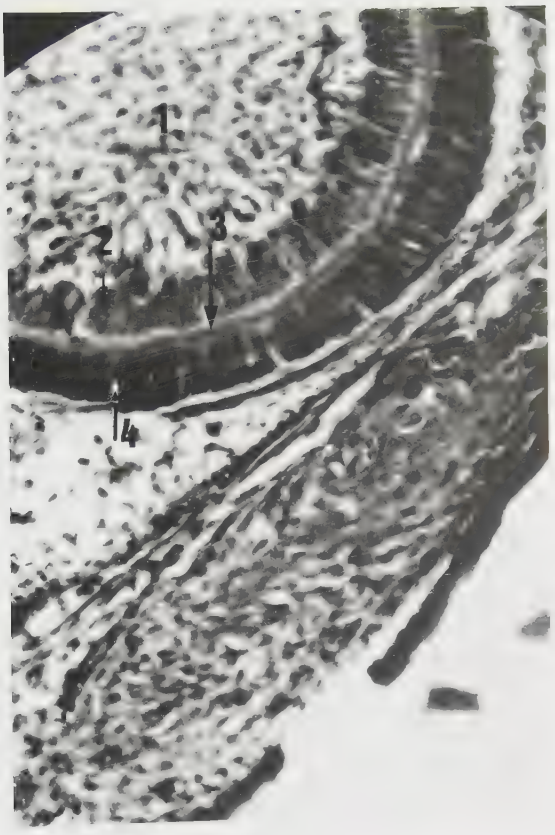
3 - Appareil de Golgi

4 - Vésicule à paroi épaisse

5 - Grains de sécrétion.

3

A



B

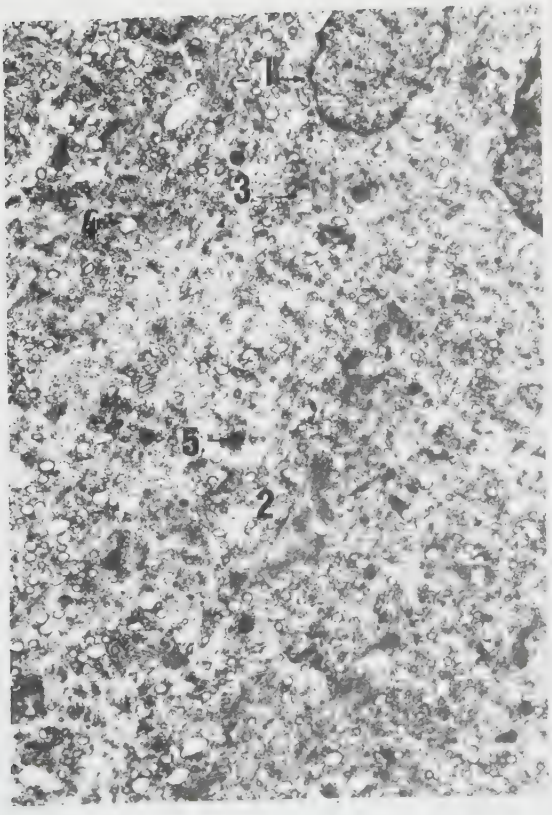


Photo 4

A - MOLAIRE D'UN RAT TEMOIN AGE DE 10 JOURS (G = 200)

1 - Stratum intermedium

2 - Adamantoblastes

3 - Email

4 - Dentine

5 - Odontoblastes.

B - POLE EXCRETEUR DE QUELQUES ADAMANTOBLASTES (G = 5.600)
(Microscope électronique) (Cliché B. DUPUY)

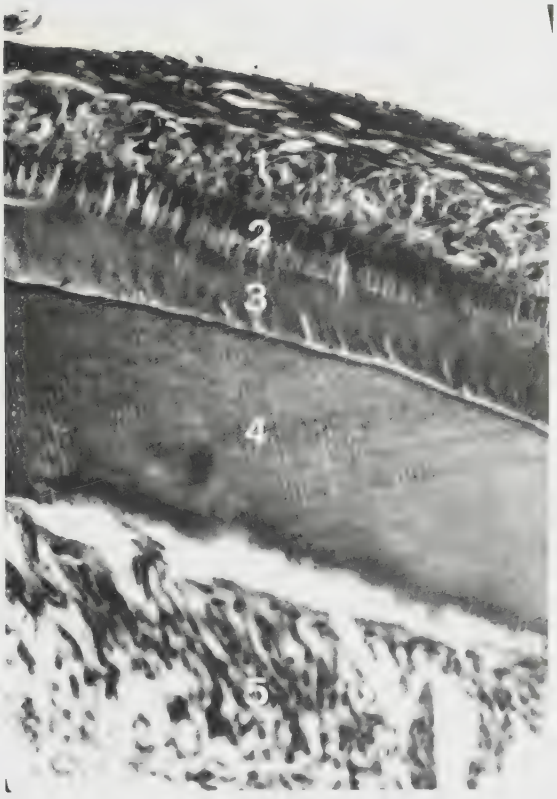
1 - Prolongement de Tomes

2 - Corps adamantin

3 - Prismes de l'émail

4 - Reticulum endoplasmique.

A



B

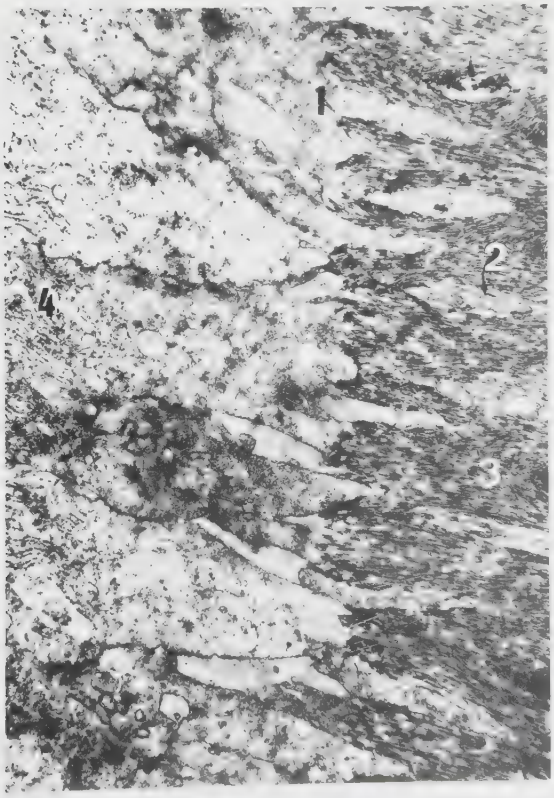


Photo 5

A - PREMIERE SECRETION DE LA DENTINE (G = 5.600)

(Microscope électronique) (Cliché B. DUPUY).

1 - Odontoblaste

2 - Prolongement odontoblastique (Fibre de Tomes)

3 - Lame basale de l'épithélium adamantin interne

4 - Fibres de collagène

5 - Ameloblaste.

B - RAT TEMOIN DE 10 JOURS (G = 125)

1 - Dentine

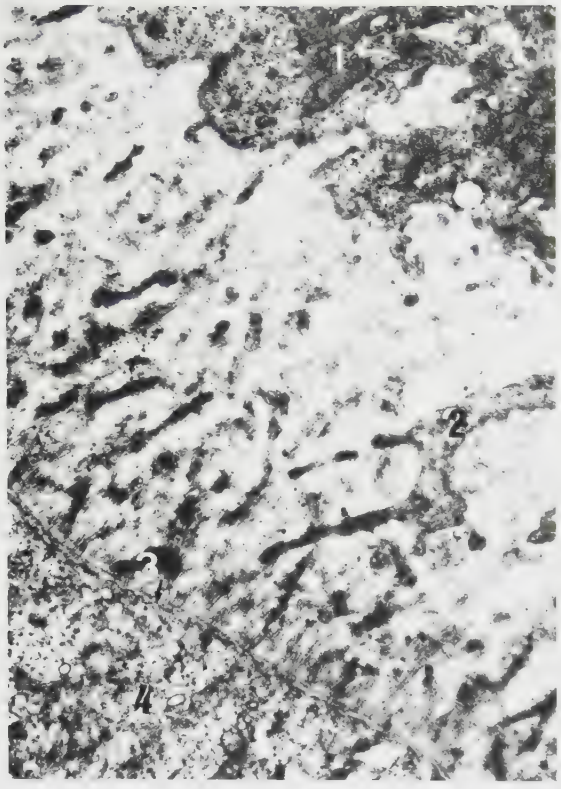
2 - Prédentine

3 - Odontoblastes

4 - Vaisseau sanguin muni d'expansions intra-dentinaires.

5

A



B

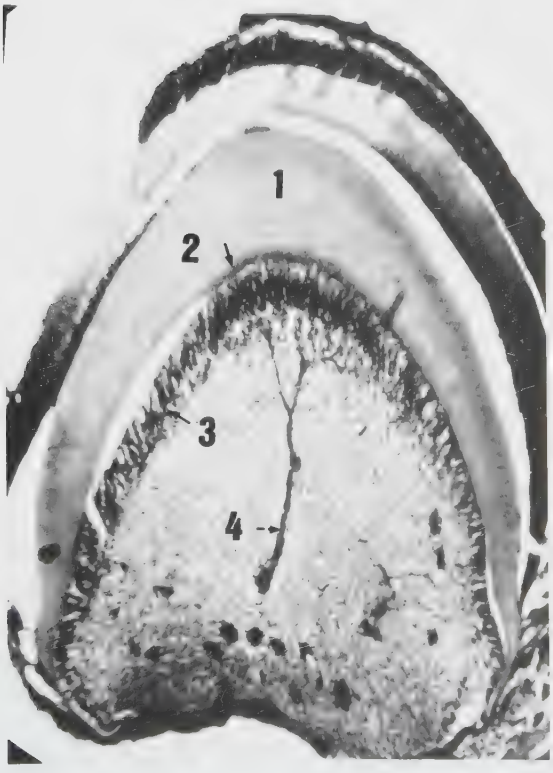


Photo 6

A - MOLAIRE D'UN RAT DE 10 JOURS RECEVANT 20 mU DE CALCITONINE MATIN ET SOIR DEPUIS SA NAISSANCE (G = 125)

1 - Pulpe renfermant des vaisseaux sanguins nombreux

2 - Odontoblastes rangés en désordre au sommet de la pulpe

3 - Jonction prédentine-dentine ondulée résultant d'une perturbation dans le dépôt minéral.

4 - Dentine dyscalcifiée

5 - Travées osseuses denses.

B - MOLAIRE D'UN RAT DE 10 JOURS RECEVANT 20 mU DE CALCITONINE (G = 200)

1 - Ostéoclastes à l'extrémité des travées osseuses.

6

A

B

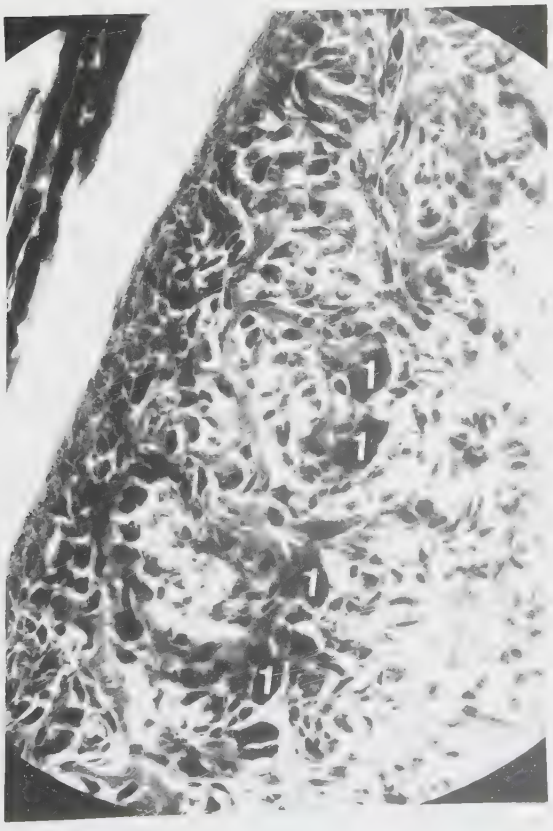


Photo 7

A - MOLAIRE D'UN RAT DE 10 JOURS. EFFET D'UNE INJECTION UNIQUE DE PARATHORMONE, MATIN ET SOIR, DU 5^{ième} et 6^{ième} JOURS (G = 125)

1 - Zone très nette d'arrêt de la minéralisation
Zone hypocalcifiée

2 - Pulpe hypervascularisée.

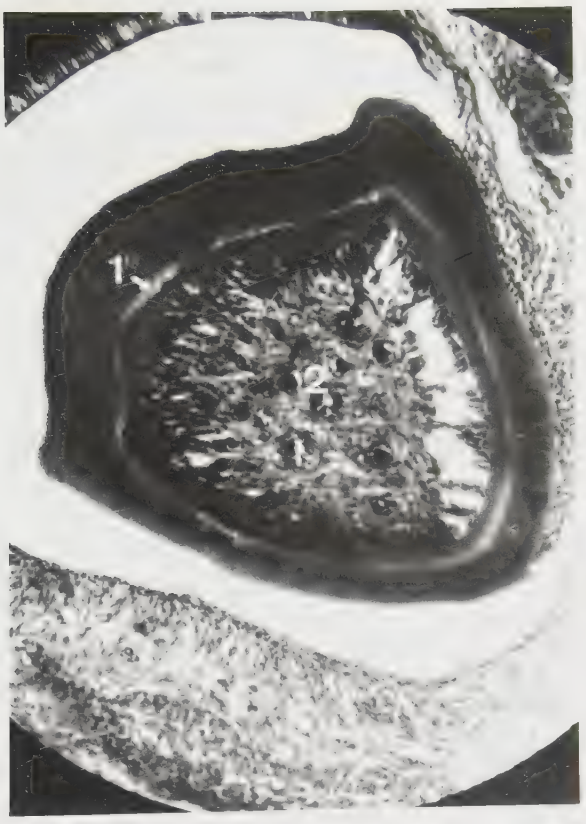
B - MOLAIRE D'UN RAT DE 10 JOURS RECEVANT 20 U. de PARATHORMONE MATIN ET SOIR, DEPUIS SA NAISSANCE (G = 200)

1 - Pulpe envahie par des vaisseaux sanguins

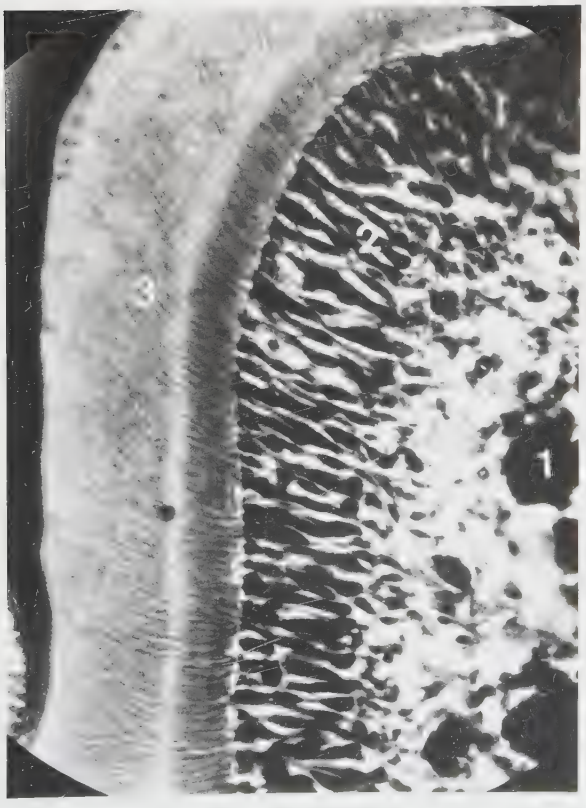
2 - Les odontoblastes sont en désordre, allongés ayant perdu leur aspect piriforme et renflé

3 - Prédentine et dentine dyscalcifiée.

A



B



B I B L I O G R A P H I E

1 - ALBRIGHT (F.)
"The parathyroid - physiology and therapeutics".
J. Amer. Med. Ass. - 1941, 117, 527.

2 - BAGHDIANTZ (A.) - BLANQUET (P.) - CROIZET (M.) - MOURA (A.M.) TAYEAU (F.)
"A propos du facteur hypocalcémiant de la thyroïde (Calcitonine)".
C.R. Acad. Sci. - 1965, 261, 27-79.

3 - BARNICOT (N.A.)
"The local action of parathyroid and other tissues on bone in intracerebral graft".
J. Anat. Lond. - 1948, 82, 233.

4 - BARTELSTONE (H.J.)
"Radioactive isotopes in dental science".
Int. Dent. J. - 1954, 4, 629.

5 - BAYLINK (D.) - MOREY (E.) - RICH (C.)
"Effect of calcitonin on the rats of bone formation and resorption in the rat".
Endocrinology - 1969, 84, 261.

6 - BAZERQUE (P.) - NEUMAN (W.F.) - MILLER (E.J.)
"Secretion of calcium by the salivary glands in the dog".
J. Dent. Res. - 1967, 46, 446-451.

7 - BLANQUET (P.) - CROIZET (M.) - MOURA (A.M.) - BAGHDIANTZ (A.)
"La thyrocalcitonine, facteur hypocalcémiant d'origine thyroïdienne".
Ann. Endocr. - 1967, 28, 293-298.

8 - BLANQUET (P.) - BAGHDIANTZ (A.) - CROIZET (M.) - MOURA (A.M.)
"La calcitonine".
J. Pechade Edit. - Bordeaux, 1971, 190 pages.

9 - BERENHOLC (C.)
"Magnesium dentaire et salive".
Thèse Doctorat en Chirurgie Dentaire - Paris 1969.

10 - BERNICK (S.)
"Histochemical study of dentin in parathyroidectomized rats".
J. Dent. Res. - 1969, 48, 1251.

11 - BOUSSAGOL (P.)
"Contribution à l'étude de l'odontogénèse - Etude expérimentale chez le rat au cours de la grossesse et par la méthode des greffes".
Thèse Docotrat en Chirurgie Dentaire - Bordeaux 1971.

12 - DECHAUME (M.) - CAUHEPE (J.) - FIEUX (J.) - NOIX (M.)
"Etude des effecteurs buccaux".
Rev. Stom. - 1959, 64-65.

13 - ERDHEIM (J.)
"Zur kenntnis der parathyreopriven dentin veranderung".
Frankfurt Z. Path. - 1911, 7, 238.

14 - ESTOE (J.E.)
"Chemical aspects of the matrix concept in calcified tissue organisation".
Calcif. Tiss. Res. - 1968, 2, 119.

15 - FOSTER (G.V.) - DOYLE (F.H.) - BORDIER (P.H.) - MATRAJT (H.)
"Histologic changes in bone produced by thyrocalcitonin".
Amer. J. Med. - 1967, 43, 691-695.

16 - FRANK (R.M.)
"Electron microscopy of undecalcified section of human adult dentin".
"Arch. Oral. Biol. - 1959, 1, 29.

17 - FRANK (R.M.)
"Autoradiographie quantitative de l'amélogénèse en microscopie électronique à l'aide de la proline tritiée chez le chat".
Arch. Oral Biol. - 1970, 15, 569-581.

18 - FRANK (R.M.)
"Autoradiographie et proline tritiée chez le chat".
Rev. Fr. Odontol. - 1971, XVIII. 6 , 732.

19 - FRANK (R.M.) - NALBANDIAN (J.)
"Aspects ultrastructuraux du mécanisme de la calcification".
IX° Congrès de l'O.R.C.A. - Paris 1963.

20 - FRANK (R.M.) - NALBANDIAN (J.)
"Ultrastructure of amelogenesis - in : "Structural and Chemical organization of teeth".
Academic Press New-York - Ed. by Miles A.E.W. - 1967, 1, 339-466.

21 - FRANK (R.M.) - NALBANDIAN (J.)
"Ultrastructure of amelogenesis - in : "Structural and Chemical organization of teeth".
Academic Press New-York - Ed. by Miles A.E.W. - 1967, 1, 466-499.

22 - FRANK (R.M.) - FRANK (P.) - LANG (M.)
"Autoradiographie en microscopie électronique de la synthèse protéique des matrices calcifiées".
C.R. Soc. Biol. - 1968, 16.2, 1397-1400.

23 - FRIEDMAN (J.)
"Inhibition of bone resorption by thyrocalcitonin in tissue culture".
Ph. D. Thesis - University of Rochester - New-York - 1967.

24 - FROSE (H.M.)
"Bone dynamics in metabolic bone disease".
J. Bone Joint Surg. - 1966, 48 A, 1192-1203.

25 - GAILLARD (P.J.)
" in : The Parathyroïds".
Thomas - Springfield III - 1961, p. 473.

26 - GAILLARD (P.J.) - THESING (C.W.)
"Bone culture studies with thyrocalcitonin".
Calcitonin - London - Heinemann - 1968 - 347-360.

27 - GAREL (J.M.) - MILHAUD (G.) - SIZONENKO (P.)
"TCT Placentaire chez le rat".
C.R. Acad. Sci. - 1969, 269, 1785.

28 - GRIFFITH (E.D.) - PARKER (H.E.)
"Observations on a megnesium fluoride interrelationship in chicks".
J. Nutrit. - 1963, 79, 251.

29 - HARRAUD (R.B.) - HARTLES (R.L.)
"A study of the effect of Vitamin D in rats maintained on diet with different mineral content".
Brit. J. Nutr. - 1968, 22, 45-56.

30 - HARRIS (L.J.) - INNES (J.R.)
"The mode of action of Vitamin D".
Biochem. J. - 1931, 25, 367-90.

31 - HEERSCHE (J.N.M.)
"The effect of thyrocalcitonin and parathyroid hormone on the metabolism of bone in tissue culture".
Thèse Doctorat ès-Sciences - Leiden (Pays-Bas) - 1969.

32 - JACOBASCH (G.)
"Perturbations du métabolisme des dents dans la carence magnésienne expérimentale chez le chien".
Acta Biol. Med. Ger. - 1967 , 18, 409.

33 - JOB (J.C.) - MUGNIER (A.)
"Facteurs endocriniens du développement dentaire".
Revue Fr. Odontol. - 1969, 5, 625-634.

34 - JOHANSEN (E.) - PARKS (H.F.)
"Electron microscopic observations on the three dimensional morphology of apatites crystallites of human dentin and bone".
J. Biophys. Biochem. Cytol. - 1960, 7, 742.

35 - KASHIMA (H.K.) - KOMORUS (J.)
""Mineralized spherules in the cells and matrix of calcifying cartilage from developing bone".
Anat. Rec. - 1971, 170.1, 119.

36 - KATCHBURIAN (E.) - HOLT (S.J.)
"Ultrastructural studies in odontoblasts - in : Denture and pulpe, their structure and reactions".
N.B.B. Symons Ed. - Livingstone - London p. 43-57.

37 - KLEIN (D.C.) - TALMAGE (R.V.)
"Thyrocalcitonin suppression of hydroxyproline release from bone".
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. - 1968, 127, 95.

38 - KLINGLER (E.)
"Etude de l'ostéoclasie alvéolaire par contrainte".
Thèse de Doctorat en chirurgie dentaire- Paris 1971.

39 - LANGLEY (L.L.) - GRIMES (O.R.)
"Secretion of magnesium by dog parotid gland".
Amer. J. Physiol. - 1962, 202, 707.

40 - LEAVER (A.G.)
"Interrelationship of Ca-P and Vitamin D in the bones and teeth of the rat".
Clin. Orthop. Relat. Res. - 1971, 78, 90-108.

41 - LEHMAN (D.) - ENGEL (M.B.) - LASKIN (D.M.)
"Changes in soluble citrate of pigeon bone during egglaying".
Science - 1959, 222, 3369.

42 - LEONARD
"Mecanism of calcification".
Clin. Orthop. and Relat. Res. - 1971, 78, 168-173.

43 - LIBOUREL (P.)
"Etude histologique et histochimique de l'ébauche dentaire".
Thèse Doctorat en Chirurgie dentaire - Lyon 1970.

44 - MacINTYRE (I.) - PARSONS (J.A.) - ROBINSON (J.C.)
"Effect of thyrocalcitonin on blood bone calcium equilibrium in perfused cat tibia".
J. Physiol. London - 1967, 191, 393-405.

45 - Mc LEAN (F.C.) - URIST (M.R.)
in : "Bone".
Univers. of Chicago Press - Chicago 1955 p. 182.

46 - MANDELL (M.L.) - BELTRAM (U.)
"Calcitonin treatment for root resorption".
J. Dent. Res. - 1970, 49, 182.

47 - MARONNEAU (P.L.)
"Localisations maxillaires de la maladie de Paget".
Rev. Stomatol. - 1960, 61, 423-430.

48 - MARTIN (T.J.) - ROBINSON (C.J.) - MacINTYRE (I.)
"The mode of action of thyrocalcitonin".
Lancet - 1966, 2, 900.

49 - MARTIN (G.R.) - MECCA (C.E.) - SCHIFFMAN (E.) - GOLDHABER (P.)
"Alterations in bone metabolism induced by parathyroid extract" in : "The parathyroïds".
The Université of Chicago Press - 1965 p. 261.

50 - MILHAUD (G.) - PERAULT (A.M.) - MOUKHTAR (M.S.)
"Etude du mécanisme de l'action hypocalcémiante de la thyrocalcitonine".
C.R. Acad. Sci. - 1965, 261, 813-816.

51 - MOURA (A.M.)
"Contribution à l'étude de quelques propriétés physiologiques de la calcitonine. Mise en évidence de l'interaction "thyroxine-calcitonine" au niveau de l'os".
Thèse Doctorat ès-Sciences - Faculté des Sciences - Bordeaux 1970.

52 - MUNSON (H.)
"Parathyroid".
Physiology - 1963, 25, 325.

53 - NEUMAN (W.F.) - NEUMAN (M.W.)
"Chemical dynamics of bone mineral".
University of Chicago Press - Chicago 1958.

54 - NEUMAN (W.F.) - FIRSCHEIN (H.) - CHEN (P.S. Jr.) - MULRYAN (B.J.) DISTEFANO (V.)
"in : "The mecanism of action of parathormone".
J. Amer. Chem. Soc. - 1956, 78, 3863.

55 - NEWESELY (H.)
""Comparison of remineralization effects in young and adult dental tissue".
Calcif. Tissue Res. - 1968, 2 suppl. 90

56 - NICHOLS (G.)
"The signifiance of collagenase activity in human bone".
IV° Symp. Européen des Tissus Calcifiés. - 1966 p. 114.

57 - NISBERT (J.) - NORDIN (B.E.C.)
"Some effects of parathyroid hormone on bone in tissue culture".
V° Symp. Tissus Calcifiés - 1968 p. 233.

58 - NISBERT (J.) - NORDIN (B.E.C.)
"Thyrocalcitonin inhibition of bone resorption in tissue culture".
in "Calcitonin" - Proceeding of the Symposium on Thyrocalcitonin and C Cells - Ed. Heinemann London - 1967 p. 230.

59 - ORBAN (B.) - SICHER (H.)
"Oral histology and embryology"."
5ième édit. Mosby and Mosby Cie - Saint-Louis - 1962.

60 - PAUPE (J.) - SAINT-MARTIN (J.)
"Insuffisance thyroïdienne chez l'enfant".
Médecine Infantile - 1967, 5, 397-402.

61 - PERKINS (H.R.) - DIXON (T.F.)
"Parathyroid and bone citrogenase".
Science - 1953, 118, 139.

62 - PITIS (I.) - PETRESCU (S.)
"Dental changes in thyro-parathyroidectomized and parathyroidectomized rats".
Symposium "Calcitonin" 1969 London - Abstracts p. 76.

63 - PLENOVA (V.)
"Etat de la dentition des enfants en relation avec l'ingestion d'eau riche en magnesium et calcium".
Cesk. Stomatol. - 1966, 66, 214.

64 - POURTOIS (M.)
"Contribution à l'étude des bourgeons dentaires chez la souris. II - Phase de cytodifférenciation, d'élaboration organique et de minéralisation".
Arch. Biol. - 1962, 73, 225-309.

65 - REYNOLDS (J.J.) - MINKIN (C.)
"The response of mouse bone to calcitonin preparations from different species".
Calcif. Tiss. Res. - 1970, 4, 350-358.

66 - ROBERTSON (D.R.)
"The ultimobranchial body in "Rana Pipiens".
Endocrinology - 1969, 84, 1174.

67 - RUSSEL (R.G.G.) - MUHLBAUER (R.C.) - BISAZ (S.) - WILLIAMS (D.A.) FLEISCH (H.)
"The influence of pyrophosphate, condensed phosphates, phosphonates and other phosphates compounds on the dissolution of hydroxyapatite in vitro and on bone resorption induced by parathyroid hormone in tissue culture and in thyroparathyroïdectomized".
Calcif. Tiss. Res. - 1970, 6, 183-196.

68 - SCOTT (D.B.) - NYLEN (M.U.)
"A possible key to the mechanism of caries".
Int. Dent. J. - 1962, 12, 417-432.

69 - SHAPIRO (I.M.) - GREENSPAN (J.S.)
"Are mitochondria directly involved in biological mineralisation".
Calcif. Tiss. Res. - 1969, 3.1, 100

70 - SHOUR (I.) - CHANDLER (S.) - TWEEDY (W.)
"Changes in the teeth following parathyroidectomy".
Amer. J. Path. - 1937, 13, 945.

71 - SHOUR (I.) - HOWARD (E.M.)
"Changes in the incisor teeth of Albino rats with Vitamin D".
Amer. J. Path. - 1941, 17, 529-561.

72 - SISCA (R.F.) - PROVENZA (D.V.)
"Initial dentin formation in human deciduous teeth"!
Calcif. Tiss. Res. - 1972, 9, 1-16.

73 - SOGNNAES (R.F.) - SHAN (J.H.) - BOGOROCH (R.)
"Radiotraces studies on Bone, Cementum Dentin and Enamel of Rhesus monkeys".
"Amer. J. Physiol. - 1955, 180, 408.

74 - STEINBERG (J.) - NICHOLS (G. Jr)
"Stimulation of bone R.N.A. Synthesis by P.T.H.".
in : "Parathyroid hormone and thyrocalcitonin" - R.V. Talmage and L.F. Belanger Ed. - Amsterdam - Excerpta Medica Foundation 1968, p. 226.

75 - TAKUMAS (S.)
"Preliminary report on the mineralization of human dentin".
J. Dent. Res. - 1960, 39, 973.

76 - TALMAGE (R.V.) - ELLIOT (J.R.)
"Remonal of calcium from bone as influenced by the parathyroids
Endocrinology - 1958, 62, 717-722.

77 - TONNA (E.A.)
"Osteoclasts and ageing skeleton cytological cytochemical and autoradiographic study".
Anat. Rec. - 1960, 137, 251-267.

78 - TOPAZIAN (D.D.S.)
"Hyperparathyroïdism"
J. Dent. Med. - 1964, 19, 63-72.

79 - WELTI (H.)
"Localisations maxillaires de l'ostéose parathyroïdienne".
Bull. Ac. Suisse Sc. Med. - 1967, 18, 296-305.

80 - WEILL (R.) - TASSIN (M.T.)
"Detection simultanée de polysaccharides acides et de certaines protides"!
Ann. Histoch. - 1961, 6, 145-152.

81 - WEILL (R.) - TASSIN (M.T.)
"Role du prolongement de Tomes et la formation de la structure de l'émail".
C.R. Acad. Sc. - 1967, 264, 493-496.

82 - WOLTGENS (J.H.M.) - BONTING (S.L.) - BIJVOET (L.M.)
"Relationship of inorganic pyrophosphatase activities in Hamster Molars".
Calc. Tiss. Res. - 1970, 5-4 p. 333.

83 - ZICHNER (L.)
"Changes of Bone cells in calcitonin treated rats".
Helv. Medica Acta - 1971, 25, 103-108.

0

0 0

SOMMAIRE

Pages

INTRODUCTION 1

CHAPITRE I : MECANISME DE LA MINERALISATION DE LA DENT 3

1 - MINERALISATION OSSEUSE 3

2 - MINERALISATION DE LA DENTINE ET DE L'EMAIL 4

a) Rôle des cellules 4

b) Particularités de la minéralisation de l'organe dentaire 6

α) Formation de la dentine 6

β) Formation de l'émail. 8

3 - COMPARAISON DES CRISTAUX OSSEUX ET DENTAIRES 9

4 - MODIFICATIONS METABOLIQUES DE LA DENT APRES SON ERUPTION. 10

CONCLUSION 14

CHAPITRE II : METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE AU NIVEAU DE LA DENT. 16

1 - MECANISME D'ECHANGE DU TISSU OSSEUX - CAS PARTICULIER DE L'ORGANE DENTAIRE. 17

a) Ostéogénèse 17

b) Ostéolyse 18

c) Perturbations métaboliques 19

d) Cas particulier de l'organe dentaire 20

2 - ACTION DE LA VITAMINE D 20

a) Sur l'os 20

b) Sur les dents 22

3 - ACTION DE L'HORMONE PARATHYROIDIENNE 24

a) Sur l'os 24

α) Action sur les sels minéraux 24

β) Action sur la matrice organique 26

γ) Action sur les ostéoclastes 27

b) Sur les dents 28

α) Etudes expérimentales 28

β) Etudes cliniques 30

- Insuffisance parathyroïdienne 30

- Hyperparathyroïdie 31

4 - ACTION DE LA CALCITONINE 32

a) Etude du mécanisme sur l'os 32

α) Action sur l'ostéolyse 34

β) Action sur l'ostéogénèse 38

b) Action sur les dents 39

α) Maladie de Paget 41

CHAPITRE III - TECHNIQUES EXPERIMENTALES 42

CHAPITRE IV - RESULTATS EXPERIMENTAUX 45

1 - ETAPES DU DEVELOPPEMENT DE L'ORGANE DENTAIRE 45

a) Odontogénèse 45

α) Organe de l'émail 45

β) Organe de la dentine 46

b) Organogénèse 46

α) *Organe de l'émail* 47

β) *Papille mésenchymateuse* 47

c) Cytodifférenciation 48

α) *Différenciation odontoblastique* 48

β) *Différenciation améloblastique* 49

d) Rats âgés de 10 jours 50

α) *Os alvéolaire* 50

β) *Papille pulpaire* 50

γ) *Dentine* 51

δ) *Matrice de l'émail* 51

2 - RATS TRAITES A LA CALCITONINE JUSQU'AU 10ième JOUR . 52

α) *Os alvéolaire* 52

β) *Pulpe* 53

γ) *Dentine* 53

δ) *Matrice de l'émail* 53

3 - RATS TRAITES A LA PARATHORMONE JUSQU'AU 10ième JOUR. 54

α) *Os alvéolaire* 54

β) *Pulpe* 54

γ) *Dentine* 54

δ) *Matrice de l'émail* 55

4) DISCUSSION 55

a) Action de la calcitonine 55

α) Sur l'os alvéolaire 55

β) Sur le germe 56

b) Action de la parathormone 57

α) Sur l'os alvéolaire 57

β) Sur le germe dentaire 58

CONCLUSION 59